МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ



В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

1 (41)
2006

В НОМЕРЕ:

К юбилею Дмитрия Сергеевича Чернавского

Перспективы применения терагерцовых волн в биологии и медицине

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС 47816 В КАТАЛОГЕ "РОСПЕЧАТЬ": ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ

МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ



Выходит с 1992 года

Научно-практический журнал



Навстречу 100-летнему юбилею академика Николая Дмитриевича Девяткова

Содержание **№ 1 (41)** **2006**

СТАТЬИ

Учредитель: ЗАО «МТА-КВЧ»
Моховая ул., д.11, корп.7, Москва, К-9, ГСП-9, 103907
ИРЭ РАН для ЗАО «МТА-КВЧ»
Тел./ Факс: (095) 203-47-89
E-mail: ehf@cplire.ru
Редактор-корректор А.Н. Котровская

Журнал зарегистрирован в Министерстве печати и информации Российской Федерации.
Свидетельство о регистрации № 0110708 от 27 мая 1993 г.
Журнал выходит один раз в квартал

К восьмидесятилетию Дмитрия Сергеевича Чернавского



Этот юбилей приятен всем нам - коллегам Дмитрия Сергеевича и его друзьям, но в столь почетный юбилей трудно поверить, наблюдая пружинистую походку Дмитрия Сергеевича, его искрящийся неистощимым юмором интеллект, абсолютную доброжелательность и по-детски наивный взгляд. Даже близких к нему людей поражает широта научных интересов Дмитрия Сергеевича - высочайшего профессионализма в области ядерной физики, биофизики, информатики, синергетики даже экономики. Это наш Леонардо, хотя и не живет в эпоху Возрождения. Скажем сразу, что Дмитрию Сергеевичу повезло с его учителями - Евгением Львовичем Фейнбергом и Игорем Евгеньевичем Таммом, с местами научной прописки, а именно с МИФИ, ФИАН, МГУ. Но его любят и искренне уважают также в ИОХ, ИОНХ, ИРЭ и ряде других ведущих академических институтах страны, где он либо консультировал серьезные фундаментальные исследования, либо "впрягался" в них сам.



В этом смысле не обойден Дмитрий Сергеевич и вниманием знаменитых зарубежных коллег-, например, из известного во всем мире Института Макса Планка. Дмитрий Сергеевич является доктором физико-математических наук, действительным членом Российской академии естественных наук, желанным докладчиком и гостем многочисленных научных симпозиумов, конференций, конгрессов. Он - автор, либо ведущий соавтор ряда фундаментальных монографических изданий, большого числа журнальных публикаций в ведущих отечественных журналах, а также в журналах просвещенной Европы. Он воспитал и буквально вынянчил целую плеяду кандидатов и докторов Российской науки, престиж которых во всем цивилизованном мире чрезвычайно высок. Он нежный и заботливый супруг, отец и дедушка, продолжатель целой научной династии Чернавских. Пожелаем же дорогому Дмитрию Сергеевичу доброго здоровья, долгих лет жизни, радостей и благополучия. И несколько слов о миллиметрах. Не тех миллиметрах, с помощью которых швея уточняет готовность своего изделия, а о принципиально новой, исконно отечественной и чрезвычайно эффективной миллиметровой терапии. Здесь вклад Дмитрия Сергеевича, на наш взгляд, особенно весом, поскольку он позволил понять лечебные эффекты древней китайской медицины в терминах современной синергетики, т.е. науки о динамике самоорганизующихся систем.



Усиление противоопухолевой активности модулированного ЭМИ КВЧ с помощью аминокислотно-витаминных комплексов в эксперименте



Жукова Г.В., Гаркави Л.Х., Златник Е.Ю., Евстратова О.В., Кучерова Т.И.

НИИ онкологии, г. Ростов-на-Дону

В экспериментах на старых беспородных крысах-самцах продемонстрирована возможность получения выраженного противоопухолевого эффекта в отношении перевивной саркомы 45 в отсутствии специфических противоопухолевых средств с помощью комбинированного действия поличастотно модулированного ЭМИ КВЧ и поливалентных биологически активных добавок, представлявших собой комплексы нативных незаменимых L-аминокислот, витамины и микроэлементы. Выявлена корреляция противоопухолевого эффекта комбинированного воздействия с развитием у экспериментальных животных состояния, так называемой, тренировочной ареактивности, сопровождавшегося характерными изменениями некоторых гормональных и иммунных показателей.

Эффективность регуляторного воздействия, вызывающего изменения в биологических системах различных иерархических уровней, очевидно, во многом зависит от обеспеченности клеток энергетическими и пластическими субстратами, а также наличия в достаточном количестве биологически активных соединений, играющих важную роль в процессах тканевого гомеостаза и выполняющих регуляторную функцию на системном уровне [1]. Реализация способа оптимизации влияния ЭМИ КВЧ, связанного с использованием биологически активных веществ эндогенного происхождения регуляторно-метаболического действия, была проведена на стареющих крысах-самцах. Такой биологический объект был выбран исходя из двух основных соображений. Во-первых, хорошо известно, что частота развития онкологических заболеваний увеличивается с возрастом [2, 3]. И, во-вторых, показано, что дегенеративно-дистрофические процессы, сопровождающие процесс старения, обусловливают в пожилом и старческом возрасте особенно острый дефицит в целом ряде биохимических регуляторов внутриклеточных и системных функций, а также субстратов энергетического и пластического обмена [4, 5]. Следовательно, недостаток таких соединений способствует канцерогенезу и существенно ограничивает эффективность регуляторных воздействий, тогда как восполнение этого недостатка при старении, вероятно, может увеличить результативность электромагнитотерапии.

Выбор аминокислотно-витаминных комплексов был обусловлен известным значением их компонентов как факторов патогенетической терапии дегенеративно-деструктивных процессов, имеющих место, как при развитии опухолевого стресса, так и при старении [2, 3], успешным использованием аминокислот при метаболической терапии различных хронических заболеваний [6, 7], а также сведениями литературы о влиянии этих веществ, их производных и ферментов их метаболизма на развитие злокачественных опухолей и процесс метастазирования [8, 9].

Материалы и методы

В экспериментах на 60-ти старых беспородных крысах-самцах весом 300-390 г изучали совместное влияние ЭМИ

КВЧ и аминокислотно-витаминных комплексов на динамику роста перевивной саркомы – 45 в отсутствии действия противоопухолевых химиопрепаратов. Исследование проводилось в зимне-весенний сезон года, в феврале и марте. Экспериментальные животные входили в одну из 4-х групп – контрольную (контроль, n=15), группу крыс-опухоленосителей, подвергавшихся действию ЭМИ КВЧ (КВЧ, n=15), группу животных, получавших, наряду с воздействием ЭМИ КВЧ, аминокислотно-витаминные комплексы (КВЧ+АК, n=20) или группу интактных крыс (интактн., n=10).

Воздействие ЭМИ КВЧ осуществляли на затылочную область головы животного, находившегося в плексигласовой камере, через отверстие, затянутое радиопроницаемой пленкой. Использовали медицинский аппарат «Явь-1» (7,1 мм) и модулятор, созданный на основе генератора сигналов специальной формы Г6-37. Сеансы проводили 3-5 раз в неделю с изменением экспозиции воздействия в пределах 15-27 минут в зависимости от характера текущей адаптационной реакции (АР) [10], оценивавшейся по лейкоцитарной формуле, а также от поведения животного в камере. Для модуляции высокочастотного сигнала использовали последовательность низких биологически значимых частот 1,7, 3,4, 7,8 и 15,6 Гц при соотношении предъявления времени каждой из частот модуляции, соответственно, 1:1:2:2 в пределах общей экспозиции воздействия [11].

Аминокислотно-витаминные комплексы представляли собой поливалентные биологически активные добавки (БАД) фирмы «Кордеа», содержавшие нативные L-аминокислоты в свободной форме, а также витамины и микроэлементы. Исследованные БАД, разведенные теплой (35°С) кипяченой водой, вводили per os через зонд в дозе 80-100 мг (в случайном порядке) на одно животное 4-6 раз в неделю в 12-15 часов. В ходе опытов были использованы следующие БАД: «L-Лизин-Актив Авитон», содержавший 18 аминокислот при наибольшем количестве L-лизина (37%); «Вита Актив Амитон», в состав которого вошли 19 аминокислот при наибольшем количестве глутаминовой кислоты, лейцина, глицина, лизина и серина (суммарная доля перечисленных веществ – 44%); «Цинк Железо Медь Авитон», включавший, помимо 18 аминокислот, цинк, железо и медь в повышенном количестве - в 2-3 раза превышавшем суточную потребность организма в этих металлах в нормальных условиях. В состав каждого из перечисленных препаратов входили также витаминно-минеральные комплексы («F. Hoffman-La Roche», Швейцария), содержавшие витамины основных групп, а также ряд микроэлементов. В один день животные получали только одну из использованных БАД. При этом необходимо отметить, что «L-Лизин-Актив Авитон» животные получали в 2 раза чаще двух других БАД, что было обусловлено сведениями литературы о выраженном иммуномодулирующем действии L-лизина и противоопухолевых эффектах одного из ключевых ферментов его метаболизма - L-лизин-оксидазы, а также результатами успешного применения данного комплекса в терапии ряда хронических заболеваний [8, 12].

Продолжительность эксперимента составила 4,5 недели, после чего был произведен забой животных путем эфирной перенаркотизации, проведен гистологический и гистохимический анализ ряда внутренних органов (тимуса, селезенки, печени, щитовидной железы и надпочечников), а также тканей в районе опухолевого узла. При этом использовали окраску гематоксилин-эозином, а также - по Браше. С по-

мощью радиоиммунного метода определяли содержание тиреоидных гормонов в крови. Кроме того, были изучены некоторые показатели функциональной активности моноцитов и нейтрофилов – фагоцитарная активность и интенсивность кислородозависимых реакций «дыхательного взрыва» (НСТ-тест) [13]. При статистической обработке данных исследования использовали t-критерий (Стьюдента) и Z-критерий (знаков).

Результаты и обсуждение

На рис. 1 представлены данные о динамике роста саркомы - 45 у экспериментальных животных. После 2-х недель воздействия в группах, где применяли ЭМИ КВЧ, отмечено торможение роста опухолей, достоверно более выраженное в случаях использования аминокислотно-витаминнных комплексов.

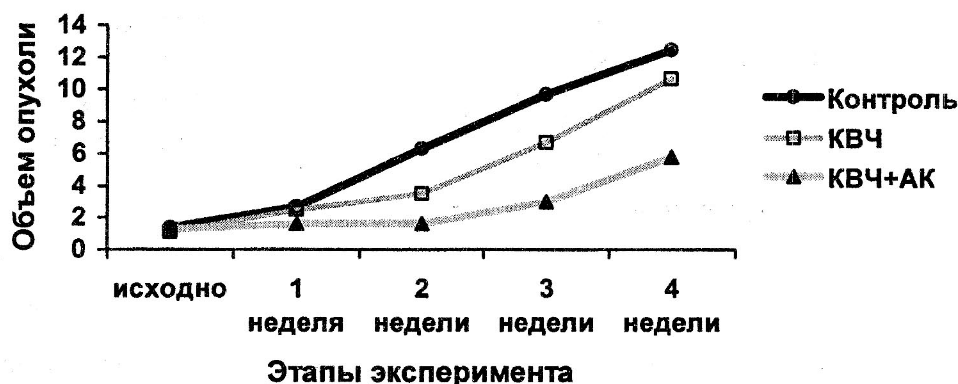


Рис. 1. Динамика размеров саркомы 45 у животных исследованных групп. КВЧ – группа с воздействием ЭМИ КВЧ, КВЧ+АК – группа с комбинированным действием ЭМИ КВЧ и аминокислотно-витаминных комплексов

У животных, получавших только электромагнитное воздействие, этот эффект оказался нестойким – к концу исследования опухоли крыс-самцов данной группы статистически не отличались от значений в контроле. В группе крыс, подвергавшихся комбинированному действию ЭМИ КВЧ и аминокислотно-витаминных комплексов, торможение роста опухолей, в целом к концу эксперимента составило 61 %. При этом выраженный противоопухолевый эффект (подгруппа КВЧ+АКI) был получен у 60 % животных рассматриваемой группы: у 45 % крыс-самцов торможение роста опухоли составило 75%, а в 15% случаев отмечена практически полная регрессия саркомы – 45. Данные о весе опухолей у животных исследованных групп в конце эксперимента представлены на рис. 2.

При комбинированном воздействии микрокартина опухолевого очага большинства самцов подгруппы с наименьшими опухолями характеризовалась немногочисленностью жизнеспособных опухолевых клеток (1/8-1/10 части поля зрения, х400), четким лимфоцитарным валом и большим количеством фибрина. В случае полной регрессии опухолей наблюдалось замещение опухолевых клеток соединительной тканью. Необходимо отметить, что рассматриваемая группа характеризовалась наиболее выраженной по сравнению с другими группами,

инфильтрацией опухолевой ткани, как по количеству, так и по составу клеточных элементов иммунной и диффузной эндокринной систем (Z-критерий, $p<0,05$-0,01). Особенно характерно это было для подгруппы животных с наиболее выраженным противоопухолевым эффектом, у которых часто наблюдались многочисленные тучные клетки с частичной дегрануляцией (до 10 в поле зрения, х400), инфильтрация лимфоцитами (15-20 в поле зрения, х400) и плазмоцитами (до 8-10 в поле зрения, х400). В случаях регрессии опухолей на месте опухолевого узла, кроме лимфоцитов, плазмоцитов и тучных клеток, отмечены многочисленные макрофаги (15-25 в поле зрения, х400).

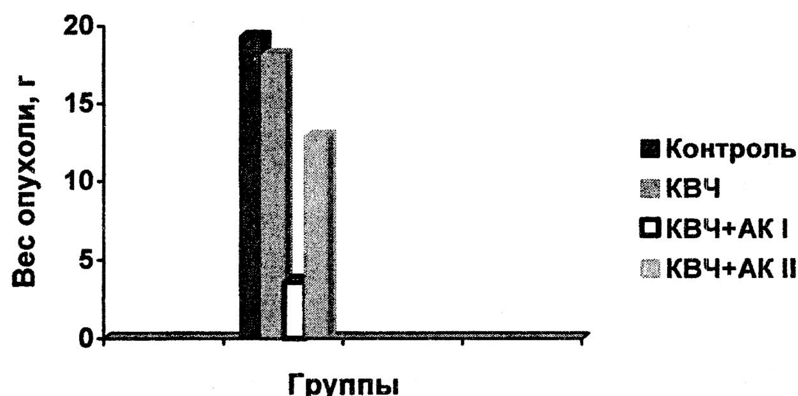


Рис. 2. Вес саркомы 45 у животных исследованных групп в конце эксперимента КВЧ – группа с воздействием ЭМИ КВЧ,, КВЧ+АК I – подгруппа животных с наиболее выраженным противоопухолевым эффектом, КВЧ+АК II – подгруппа животных с противоопухолевым эффектом, выраженном на уровне тенденции ($p<0,1$)

Таким образом, использование наряду с поличастотно модулированным ЭМИ КВЧ аминокислотно-витаминных комплексов с преобладанием БАД, содержавшей относительно высокое количество незаменимой аминокислоты L-лизин, позволило получить выраженный противоопухолевый эффект в большинстве случаев, заключавшийся в существенном торможении роста опухолей и даже полной регрессии опухолей у отдельных животных.

Для выяснения механизмов, обеспечивших противоопухолевый эффект комбинированного воздействия, проводили изучение показателей состояния исследованных внутренних органов и клеток иммунной системы, а также показателей характера адаптационных реакций, отмеченных у животных экспериментальных групп. Использовали морфометрические и полуколичественные (в баллах) методы анализа гистологических препаратов. При оценке состояния лимфоидных органов, прежде всего, учитывалась выраженность лимфопролиферативных процессов, соотношение элементов стромы и паренхимы, характеризовавшие тип АР [10, 14]. Максимальный положительный балл «1» присваивали в случае четкого преобладания лимфоидных элементов над клетками стромы, сдвиге соотношения коркового и мозгового вещества в тимических дольках в сторону коркового вещества, крупных размерах фолликулов селезенки. В случае выраженной гипоплазии лимфоидной ткани и других признаках, соответствовавших АР-стресс, присваивался максимальный отрицательный балл - «–1». Одновременное

присутствие в микрокартине органа признаков, характерных для реакции стресс и антистрессорных реакций, свидетельствовавших о развитии напряженных антистрессорных АР низких уровней реактивности, оценивалось нулевым баллом. Положительный балл «+0,5» добавляли в следующих случаях: при наличии признаков, свидетельствовавших об активизации таких локальных регуляторов тканевого гомеостаза, влияющих на процессы созревания и дифференцировки тимоцитов, как тучные клетки, в случае их дегрануляци и наличия контактов с лимфоидными элементами паренхимы тимуса; при наличии признаков активизации гормонпродуцирующих эпителио-ретикулярных комплексов в тимусе, обеспечивающих нормальное протекание процессов дифференцировки и созревания тимоцитов; при наличии в красной пульпе селезенки комплексов-ассоциатов макрофагов и лимфоцитов, свидетельствующих об активизации локальных процессов иммунного гомеостаза.

В случаях присутствия в органах изменений, отличных от стрессорных, дополнительные отрицательные оценки в полбалла выносили при резком сужении тимус-зависимых зон в периферических лимфоидных органах; при значительном расширении наружного моноцитарного слоя и выраженных признаках торможении дифференцировки лимфоцитов в фолликулах селезенки.

При анализе микрокартины печени экспериментальных животных оценивали состояние паренхимы и гемоциркуляторного русла данного органа. Положительные баллы присваивали в случаях умеренного полнокровия центральной и междольковых вен и сохранения нормальной структуры балок - «+1», равномерного распределения и отсутствия заметного снижения содержания нуклеопротеидов в гепатоцитах – «+1», а также при наличии двуядерных гепатоцитов – «+0,5». Отрицательные оценки выносили в случаях гемостаза с периваскулярным отеком и нарушением структуры балок – «-1», при наличии выраженного периваскулярного отека без нарушения структуры балок – «-0,5», а также при очаговой вакуолизации цитоплазмы и лизисе хроматина в гепатоцитах - «-0,5».

На рис. 3 представлены данные о морфо-функциональном состоянии лимфоидных органов и печени у подопытных, представляющие собой результаты полуколичественного анализа микрокартины этих органов в целом по каждой из исследованных групп.

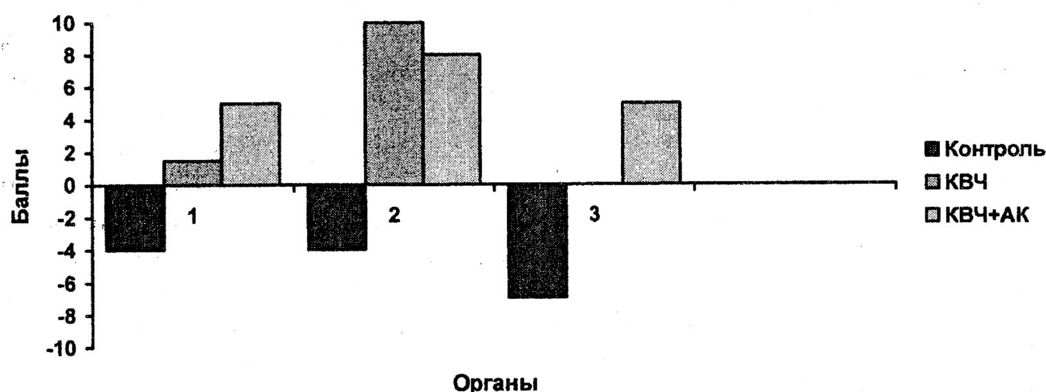


Рис. 3. Результат полуколичественной оценки морфо-функционального состояния некоторых органов у животных исследованных групп в целом. 1-тимус, 2-селезенка, 3-печень

Как видно из гистограммы (рис.3), для контрольной группы было характерно четкое преобладание негативных изменений, свидетельствовавших о снижении функциональной активности и выраженных структурно-функциональных нарушениях в исследованных органах. В двух других группах животных, где применяли ЭМИ КВЧ, напротив, было отмечено выраженное преобладание признаков, свидетельствовавших об активизации процессов обмена и механизмов тканевого гомеостаза в лимфоидных органах и печени (Z-критерий, $p<0{,}01$). При этом в случае использования комбинированного воздействия в препаратах тимуса и печени такие признаки наблюдались чаще, чем в случае применения только ЭМИ КВЧ (Z-критерий, $p<0{,}05$). Необходимо заметить, что в отношении тимуса это отличие между рассматриваемыми группами было связано, главным образом, с более выраженной инфильтрацией данного органа тучными клетками с признаками дегрануляции и заметно большей частотой их контактов с лимфоцитами под влиянием ЭМИ КВЧ и аминокислотно-витаминных комплексов (Z-критерий, $p<0{,}05$).

Возрастная инволюция тимуса существенно затрудняла детальную оценку лимфопролиферативной активности в тимусе у старых животных. Морфометрический анализ удалось провести у 60% животных контрольной группы и у 67-70% крыс-самцов остальных групп, включая группу из 10 интактных животных. Минимальные размеры коркового вещества долек тимуса были отмечены у крыс-опухоленосителей контрольной группы (46-50 у.е., $p<0{,}05$-$0{,}01$), у животных, подвергавшихся тому или иному воздействию, рассматриваемый показатель имел значения, сходные с отмеченными у интактных самцов (61-65 у.е.).

Таким образом, результаты анализа микрокартины лимфоидных органов и печени свидетельствовали о протекторном и даже об активизирующем влиянии использованных воздействий на состояние исследованных органов в условиях опухолевого процесса. При этом в случае совместного применения ЭМИ КВЧ и аминокислотно-витаминных комплексов отмечены достоверно более выраженные положительные сдвиги, чем при действии только ЭМИ КВЧ.

Низкоинтенсивное модулированное ЭМИ КВЧ оказывало антистрессорное влияние на организм подопытных животных. Так, в контрольной группе наиболее часто наблюдались адаптационные реакции (АР) стресс [15] и тренировка с признаками напряженности [1, 10], в конце эксперимента отмеченные, соответственно, в 47 % и 53 % случаев. У животных двух других групп преобладали антистрессорные АР: в случае применения только ЭМИ КВЧ – АР спокойной и повышенной активации с признаками напряженности, отмеченные в конце эксперимента у 80 % животных; в случае комбинированного воздействия – АР тренировки, наблюдавшаяся в конце эксперимента у 85 % животных и, в большинстве случаев (70 %), не сопровождавшаяся развитием признаков напряженности.

На рис. 4 представлены данные о морфо-функциональном состоянии надпочечников и щитовидной железы подопытных животных, которые вполне соответствовали характеру АР, преобладавших в той или иной группе.

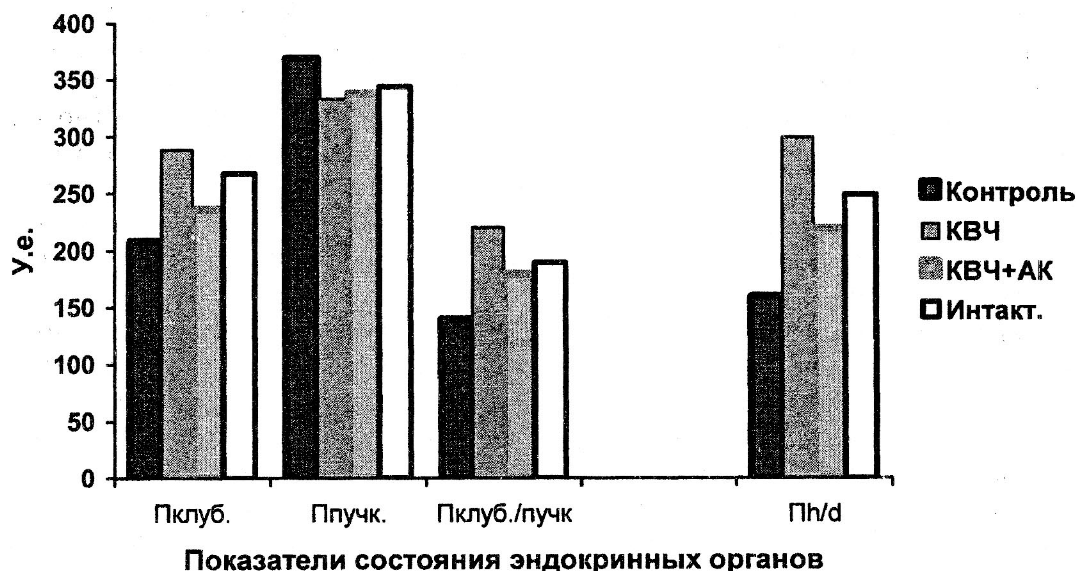


Рис. 4. Некоторые морфометрические показатели состояния надпочечников и щитовидной железы у животных исследованных групп. Пклуб. – ширина клубочковой зоны надпочечников х 4, Ппучк. – ширина пучковой зоны надпочечников, Пклуб./пучк. – соотношение размеров клубочковой и пучковой зон надпочечников х 1000, Пh/d – отношение высоты тиреоидного эпителия к диаметру фолликулла щитовидной железы х 2000

Наибольшая ширина пучковой зоны коркового вещества надпочечников при наименьшей ширине клубочковой зоны и, соответственно, минимальная величина отношения второго показателя к первому ($p<0,05$-$0,01$), а также минимальное значение отношения высоты тиреоидного эпителия к диаметру фолликула щитовидной железы ($p<0,05$), были отмечены в контрольной группе (рис. 4). Такие соотношения рассматриваемых показателей, очевидно, отражали сдвиг процессов надпочечникового стероидогенеза в сторону продукции глюкокортикоидов при относительном угнетении образования минералкортикоидных гормонов, а также свидетельствовали о снижении активности щитовидной железы, что в совокупности составляло картину, характерную для АР стресс и, в определенной мере, для напряженной АР тренировки [10, 14, 15].

У животных, получавших воздействие только ЭМИ КВЧ, в противоположность отмеченному в контрольной группе, наблюдались наиболее высокие значения размеров клубочковой зоны коркового вещества надпочечников, отношения ширины клубочковой зоны к ширине пучковой зоны, а также отношения высоты тиреоидного эпителия к диаметру фолликулов щитовидной железы ($p<0,05$-$0,01$, рис.4). Такие соотношения рассматриваемых показателей, очевидно, свидетельствовали о наиболее значительном сдвиге надпочечникового кортиткоидогенеза в сторону минералкортикоидов, а также о повышении функциональной активности щитовидной железы по сравнению с наблюдавшимся в других группах крыс с саркомой-45, и соответствовали развитию АР спокойной и повышенной активации, преобладавшими в рассматриваемой группе [10].

При комбинированном действии ЭМИ КВЧ и аминокислотно-витаминных комплексов анализируемые показатели имели значения, промежуточные между отмеченными в контрольной группе и у животных, подвергавшихся действию только ЭМИ КВЧ, и достоверно отличавшиеся от соответствующих величин в указанных группах ($p<0,05$, рис.4). Это вполне соответствовало реакции тренировки без выраженных признаков напряженности [1, 10], преобладавшей, судя по лейкоцитарной формуле, у крыс-самцов при комбинированном воздействии.

Таким образом, у старых животных-опухоленосителей имела место корреляция выраженного противоопухолевого эффекта комбинированного воздействия с показателями лейкоцитарной формулы периферической крови, характерными для АР тренировки. Между тем, хорошо известно, что повышению неспецифической противоопухолевой резистентности организма в наиболее значительной степени способствует развитие АР спокойной, и, особенно, повышенной активации [1, 10]. Более благоприятное состояния животных, подвергавшихся комбинированному действию ЭМИ КВЧ и аминокислотно-витаминных комплексов, по сравнению с состоянием самцов, испытывавших влияние только модулированного ЭМИ КВЧ, могло быть связано с более высокими уровнями реактивности, на которых развивалась антистрессорная АР тренировка в первом случае, по сравнению с уровнями реактивности, на которых развивались АР спокойной и повышенной активации во втором случае [1]. Кроме того, отсутствие заметной динамики показателей лейкоцитарной формулы у животных с выраженным противоопухолевым эффектом позволяло предположить, что в этих случаях имело место формирование под влиянием комбинированного воздействия, так называемого, состояния антистрессорной ареактивности (в данных случаях – «тренировочной» ареактивности). Как известно [1, 10], состояния ареактивности (изученные гораздо менее, чем соответствующие АР) характеризуются отсутствием видимой реакции организма на действие внешнего раздражителя (стабильностью лейкоцитарной формулы крови, соответствующей той или иной АР) и отличаются более благоприятным состоянием регуляторных систем и, следовательно, более высоким уровнем неспецифической резистентности, а также заметно более экономной энергетикой метаболических и регуляторных процессов по сравнению с соответствующими АР.

На рис. 5 представлены данные о гормональной функции щитовидной железы экспериментальных животных, имевшие особое значение для характеристики состояния крыс-самцов, подвергавшихся комбинированному действию ЭМИ КВЧ и аминокислотно-витаминных комплексов. Для последних было характерным снижение уровня основного калоригенного тиреоидного гормона трийодтиронина (Т3) относительно уровня тироксина (Т4) на 47-25 % по сравнению, соответственно, с интактными животными и самцами, испытывавшими влияние ЭМИ КВЧ как монофактора ($p<0,05$, рис.5). При этом у крыс с наиболее выраженным противоопухолевым эффектом комбинированного воздействия - регрессией саркомы 45 или размерами опухоли не более 2,1 $см^3$ (35% животных, подгруппа "I") - соотношение содержания тиреоидных гормонов в крови отличалось удивительной стабильностью – изменяясь в узком диапазоне 13,0-13,9 (при увеличении в 10^3 раз) с коэффициентом вариации всего 2 %. Это сильно отличалось от вариабельности рассматри-

ваемого соотношения у остальных самцов - 35-80 % (рис.5), а также от вариабельности уровня каждого из тиреоидных гормонов в разных группах - 15-55 %, в том числе, и у животных рассматриваемой подгруппы – 31 % (Т3) и 33 % (Т4).

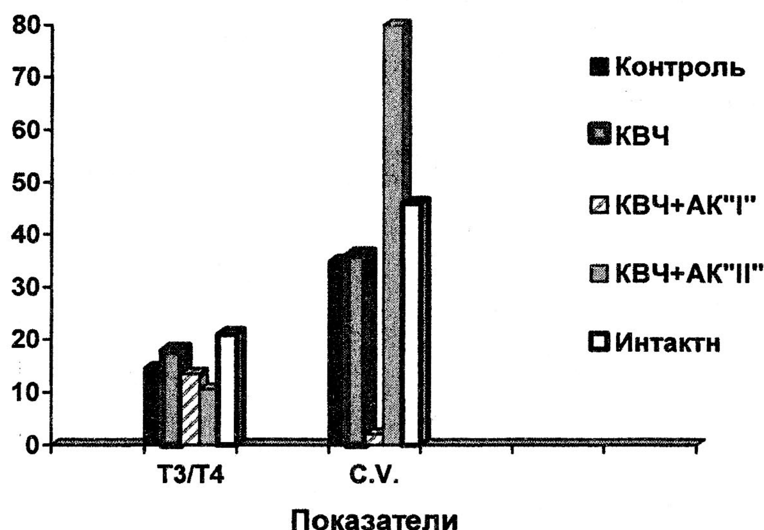


Рис. 5 Соотношение содержания тиреоидных гормонов в крови животных исследованных групп. КВЧ – группа с воздействием ЭМИ КВЧ, КВЧ+АК "I" – подгруппа животных с размерами опухоли 0-2,1 см^3, КВЧ+АК "II" – подгруппа животных с опухолями более 2,1 см^3, Интактн. – группа интактных животных, Т3/Т4 – отношение уровня трийодтиронина (Т3) к уровню тироксина (Т4) в крови, увеличенное в 10^3 раз, C.V. - коэффициент вариации Т3/Т4

По нашему мнению, эти данные усиливают правомерность предположения о развитии у части крыс-опухоленосителей под влиянием комбинированного воздействия энерго-экономного состояния тренировочной ареактивности и позволяют рассматривать соотношение содержания тиреоидных гормонов в крови животных в качестве показателя такого состояния.

Результаты изучения показателей состояния лейкоцитов крови экспериментальных животных свидетельствовали о повышении функциональной активности этих клеток под влиянием исследованных воздействий. Так, при стимуляции латексом интенсивность кислородозависимых реакций в нейтрофилах животных, подвергавшихся действию ЭМИ КВЧ и комбинированному воздействию, на 52-68% ($p<0,05$-$0,01$) превышала данный показатель в контрольной группе. А спонтанная активность моноцитов в НСТ-тесте при использованных воздействиях была в 1,6-2,0 раза выше, чем в контрольной группе ($p<0,05$-$0,01$). Фагоцитарная активность нейтрофилов и моноцитов в группах, где применяли различные воздействия была также заметно выше (соответственно, на 40-45 % и на 85-100 %, $p<0,05$-$0,01$) по сравнению с этими показателями в контроле. При этом не было отмечено достоверной разницы между значениями исследованных показателей у животных, подвергавшихся различным воздействиям – ЭМИ КВЧ или ЭМИ КВЧ и аминокислотно-витаминных комплексов.

Различие сравниваемых групп выразилось в количестве достоверных

статистических связей между объёмом опухоли и изученными характеристиками функциональной активности нейтрофилов и моноцитов (табл.1).

Таблица 1

Достоверные (p<0,05) статистические связи (коэффициенты корреляции) между величиной опухоли и характеристиками функциональной активности нейтрофилов и моноцитов при различных воздействиях

Группа	Нейтрофилы (фагоцитоз)	Моноциты			
		НСТ-тест		Фагоцитоз	
	ФА	Спонт.	Стим.	ФА	ФЧ
Контроль	+0,74	-	-	-	-
КВЧ	-	-	-0,78	-0,84	-
КВЧ +АК	-0,67	-0,65	-0,74	-	-0,69

Примечание:: Спонт., стим. – соответственно, спонтанная и стимулированная (латексом) активность в НСТ-тесте; ФА – фагоцитарная активность (% фагоцитировавших клеток), ФЧ – фагоцитарное число (среднее количество тест-объектов, поглощенных одним фагоцитом)

Как видно из таблицы, наиболее многочисленные коррелятивные соотношения отмечены у животных, получавших комбинированное воздействие. Значительно меньшее число статистических зависимостей (2 против 5) было выявлено при использовании только ЭМИ КВЧ. В контрольной группе отмечена только одна такая зависимость. При этом в случае применения как ЭМИ КВЧ, так и комбинированного воздействия, характер статистических связей свидетельствовал о более высокой активности исследованных клеток в случае более выраженного противоопухолевого эффекта. В отличие от имевшего место в двух других группах, у животных контрольной группы единственная достоверная статистическая зависимость, очевидно, отражала процесс повышения фагоцитарной активности нейтрофилов в связи с развитием некротических изменений в ткани крупных опухолей. По нашему мнению, наличие наибольшего количества коррелятивных связей в случае комбинированного воздействия могло отражать наиболее значительную, по сравнению с другими группами, мобилизацию эффекторных элементов противоопухолевых механизмов при совместном действии ЭМИ КВЧ и аминокислотно-витаминных комплексов.

Необходимо заметить, что состояние тренировочной ареактивности характеризовалось определенным соотношением некоторых показателей активности моноцитов (табл.2).

Таблица 2

Соотношение интенсивности кислородозависимых реакций и фагоцитарной активности моноцитов при различной противоопухолевой эффективности комплексного воздействия и различном соотношении уровней тиреоидных гормонов

Масса опухолей (г)	Т3/Т4х100	Активность в НСТ-тесте/ Фагоцитарная активность
0 – 2,1 n=7	1,30 – 1,39	1,87±0,21
5,6 – 14,5 n=13	0,45 - 1,02, 1,72 (исключен диапазон 1,30 – 1,39)	0,72±0,05*

Примечание: Спонт., стим. – соответственно, спонтанная и стимулированная (латексом) активность в НСТ-тесте; ФА – фагоцитарная активность (% фагоцитировавших клеток), ФЧ – фагоцитарное число (среднее количество тест-объектов, поглощенных одним фагоцитом). *- *p<0,01, t-критерий*

Как видно из таблицы 2, у таких животных, наряду с наиболее выраженным противоопухолевым эффектом и стабильным отношением содержания тиреоидных гормонов в крови, имел место значительный сдвиг соотношения интенсивности кислородозависимых реакций и фагоцитарной активности моноцитов в сторону кислородозависимых реакций. Необходимо добавить, что у подавляющего большинства животных двух других экспериментальных групп (у 25 из 30-ти) значения этого отношения не превышали 1 (p<0,05). Сдвиг данного показателя в сторону кислородозависимых реакций мог свидетельствовать об активизации в моноцитах процессов продукции цитокинов и других биологически активных соединений, способных внести определенный вклад в реализацию противоопухолевого эффекта комбинированного воздействия [13, 16].

Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на целесообразность использования аминокислотно-витаминных комплексов для усиления противоопухолевой активности модулированных ЭМИ КВЧ при старении, а также на связь эффектов комбинированного воздействия с развитием интегральных состояний, характеризующихся оптимизацией регуляторно-энергетических соотношений, приводящей к адекватной реакции эффекторных противоопухолевых элементов.



Литература

1. ***Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С., Шихлярова А.И.*** Антистрессорные реакции и активационная терапия, Екатеринбург, 2003, Ч.II.
2. ***Дильман В.М.*** Четыре модели медицины, Л.: «Медицина», 1987.
3. ***Анисимов В.Н., Соловьев М.В.*** Эволюция концепций в геронтологии – СПб: Эскулап, 1999.

4. ***Кольтовер В. К.*** Свободно-радикальная теория старения: современное состояние и перспективы - Успехи геронтологии, 1998, т.2, с. 37-42.
5. ***Ames B.N., Shigenaga M.K., Hogen T.M.*** Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging - Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1993, v.90, p.7915-7921.
6. ***Хохлов А.П., Доценко А.Н.*** Перспективы использования аминокислот в неврологии и онкологии- «OM @ Ernahrung», 2003, №105.
7. ***Прокопенко Ю.И.*** Исследование эффективности использования поливалентных БАД, содержащих аминокислоты, у больных при острых экзогенных отравлениях – Парафармацевтика, 2002, №4, с.51.
8. ***Хадуев С.Х., Уманский В.Ю., Веса В.С. и др.*** Исследование антиинвазивного и антиметастатического действия лизин-оксидазы из Trichoderma sp. in vitro и in vivo - Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1991, 310, с.419-422.
9. ***Abbruzzese B.Ch., McCamish M.A., Cope F.O. et al.*** Methode for prevention and treatment of cachexia and anorexi – Abbot Lab, №09.479550, Патент 6356355 США, МПК^{7}A23J3/16, A61K 38/17, 2000.
10. ***Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А.*** Адаптационные реакции и резистентность организма, Ростов-на-Дону, 1990.
11. ***Жукова Г.В., Гаркави Л.Х., Шихлярова А.И. и др.*** Способ лечения злокачественных новообразований в эксперименте – Патент №2261733, Бюл. №28, 10.10.2005.
12. ***Тер-Саркисян Э.М.*** Лизин в питании человека, М.: «Kordea Group», 2004.
13. ***Маянский А.Н., Маянский Д.Н.*** Очерки о нейтрофиле и макрофаге - Новосибирск, 1983.
14. ***Мулатова А.К.*** Морфофункциональная характеристика лимфоидных органов крыс при адаптационных реакциях - Функциональная морфология лимфоузлов и других органов иммунной системы, М., 1983, с.120.
15. ***Селье Г.*** Очерки об адаптационном синдроме, Пер. с англ., М.: Медгиз, 1960.
16. ***Пол У., Сильверстайн А., Купер М. и др.*** Иммунология,т.1, с.164-166, М.: «Мир», 1987.

The enhancement of antitumor activity by modulated EHF radiation using amine acid and vitamin complexes in experiments

Zhukova G.V., Garkavi L.H., Zlatnik E.U., Eustratova O.F., Kucherova T.I.

In experiments on 60 white inbreed old rats it has been shown that combined action of modulated EHF-radiation and food supplements including native essential L-amino acids, vitamins and some trace elements may inhibit the development of sarcoma 45 and even provide tumor regression in some animals. This effect may be connected with the development of particular state of "training areactivity" with its own hormone and immune characteristics.

Изменение функционального состояния дафнии при воздействии потока атмосферного воздуха, возбужденного электромагнитным терагерцовым излучением



Бецкий О.В.*, Усанов Д.А., Майбородин А.В.***, Креницкий А.П.***, Усанов А.Д.***, Рытик А.П.****

** Институт радиотехники и электроники РАН, г. Москва*
***Саратовский государственный университет, г. Саратов*
****ОАО Центральный НИИ измерительной аппаратуры, г. Саратов*

Представлены результаты исследования функционального состояния дафнии в зависимости от воздействия на среду обитания дафнии – воду – потока атмосферного воздуха, подвергнутого воздействию терагерцового электромагнитного излучения на одной из частот второй полосы поглощения атмосферного кислорода (129 ГГц).

Представлена структурная схема используемой аппаратуры, а также результаты расчета и устройство излучателя для формирования электромагнитных волн с круговой поляризацией.

Введение

В настоящей работе рассматривается еще не достаточно изученный процесс взаимодействия терагерцовых электромагнитных волн (Т-волн) с поверхностью раздела «вода - аэрозоль» в атмосферном воздухе, процесс, который можно рассматривать как модельный при анализе взаимодействия терагерцовых волн с биологическими объектами, состоящими на 30-70% из воды [1]. Вследствие броуновского движения происходит быстрый процесс взаимного обмена между поверхностью и прилегающим к ней слоем воды, т. е., поверхность жидкости находится в возмущенном состоянии [2].

Т-волны, имеющие энергию кванта ~10^{-1}-10^{-2} эВ, равную энергии межмолекулярного взаимодействия Ван-дер-Ваальса, могут влиять на процесс диффузии молекул атмосферного воздуха в воду и, в частности, кислорода. При этом необходимо учитывать, что растворимость кислорода в воде зависит от температуры окружающей среды. Например, при изменении температуры от 10°C до 20°C растворимость кислорода в воде изменяется от ~8 см^3/л до ~6,5 см^3/л [3]. Также известно, что избыточное давление, создаваемое акустической волной в потоке воздуха над поверхностью раздела «вода – воздух», ускоряет процесс диффузии молекул воздуха и, в частности, кислорода в воду. В свою очередь, поток воздуха, направленный на поверхность воды, вызывает в объеме воды акустические колебания, ускоряющие процесс выделения кислорода из объема воды [4].

Сравнительный анализ экспериментальных исследований биологических эффектов при воздействии миллиметровых волн на экзогенный и эндогенный кислород фотосинтетиков S.platensis [1, 5] и прокариотов E.Coli K-12 AB1157 [1, 6] показал, что в жизнедеятельности живых организмов может принимать участие как эндогенный, так и экзогенный кислород, активизируемый воздействием электромагнитного излучения на частотах как первой (~50-70 ГГц), так и второй (~118-132 ГГц) полосы молекулярного поглощения атмосферного кислорода.

В данной работе представлены результаты экспериментального исследования изменения частоты сердечных сокращений пресноводного рачка – дафнии при воздействии на водную среду его обитания потока атмосферного воздуха, предварительно подвергнутого воздействию электромагнитного излучения (ЭМИ) на одной из частот второй полосы молекулярного поглощения атмосферного кислорода.

Формирование терагерцового спектра молекулярного возбуждения атмосферного кислорода

Терагерцовый спектр молекулы кислорода (O_2) имеет специфические особенности. Молекула кислорода не имеет электрического дипольного момента, и благодаря наличию неспаренного электрона имеет значительный магнитный момент. Поэтому для обеспечения эффективного взаимодействия с хаотическим ансамблем молекул в потоке атмосферного воздуха необходимо создать терагерцовое электромагнитное поле, имеющее круговую поляризацию.

Выход лампы обратной волны ОВ-76 генератора 1 (рис. 1), имеет стандартное волноводное сечение 1,6х0,8 мм (ГОСТ 13317) и работает на основной волне H_{10} линейной поляризации. Для того, чтобы получить на выходе рупорной антенны излучение круговой поляризации, необходимо обеспечить разные фазовые скорости волн H_{10} и H_{01} со сдвигом фаз $\Delta\varphi = (2n+1)\cdot\frac{\pi}{2}$. Это возможно при выполнении следующего соотношения [9]:

$$L = \frac{(2n+1)\cdot\lambda}{4\left[\sqrt{1-(\frac{\lambda}{2a})^2} - \sqrt{1-(\frac{\lambda}{2b})^2}\right]} \quad (1),$$

где L – длина рупорной антенны,

λ – рабочая длина волны,

$n = 1,2\ldots$

a,b – соответственно ширина и высота раскрыва рупора.

Для длины волны λ =2,32 мм, соответствующей частоте поглощения кислорода 129 ГГц, и значениях b=8,8 мм, L=115 мм, которые заданы конструктивными особенностями квазиоптического тракта, рассчитанное по (1) значение a составит 10,8 мм. Коэффициент эллиптичности круговой поляризации изготовленной рупорной антенны по результатам измерения составил 0,95. Таким образом, на выходе рупорной антенны вращающееся поле, излучаемое рупором с раскрывом 10,8х8,8 мм в квазиоптический круглый волновод, образуется волнами H_{01} и H_{10} сдвинутыми по фазе $\Delta\varphi = \pi/2$. Излучение имело фрактальный закон распределения $1/f$ относительно частоты 129 ГГц. По результатам измерений плотность мощности на выходе рупора составляла 0,3 мВт/см^2.

Аппаратура и методы исследования

Таким образом, в используемой при исследованиях установке в качестве активного элемента генератора, работающего в терагерцовом диапазоне частот 1 (рис. 1), использовалась лампа обратной волны. Для увеличения площади взаимодействия применялась рупорная антенна 2 (рис. 1) выходного сечения 8,8х10,8 мм. Антенна имела хорошее согласование с квазиоптическим полым диэлектрическим волноводом 4, 5 (рис. 1) вн утреннего диаметра 20 мм. Через два идентичных плеча квазиоптического разветвителя 5 с помощью вентилятора с регулируемой скоростью вращения 3 пропускался поток атмосферного воздуха. Изменением скорости вращения вентилятора в пределах 1000-3000 оборот/мин, обеспечивалась изменение скорости потока воздуха, который на-

правлялся вдоль квазиоптического волновода 4, 5 (рис. 1). Тип использованного вентилятора Thermaltake TT-8025T с напряжением питания 12 В. Согласованная квазиоптическая нагрузка 6 поглощала электромагнитное излучение, исключая переотражение. Таким образом, конструкция установки исключала воздействие электромагнитного излучения на водную среду.

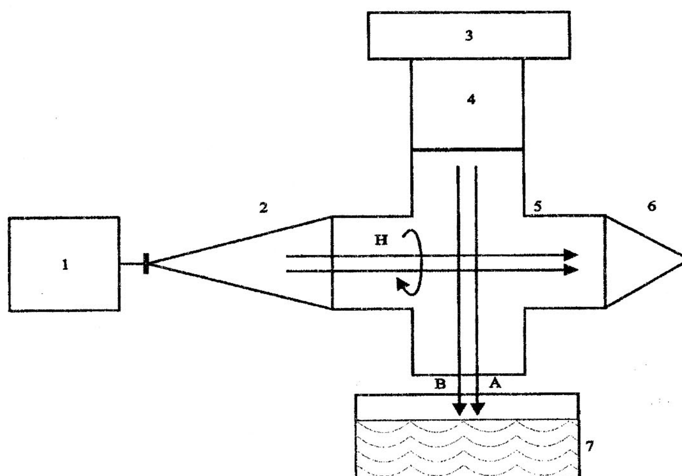


Рис. 1 Структурная схема установки:
1– генератор терагерцового диапазона частот, 2– преобразователь поляризации, 3– вентилятор, 4– квазиоптический волновод, 5– четырехплечий квазиоптический разветвитель, 6– квазиоптическая согласованная нагрузка, 7– сосуд с водой и дафнией, А,В–поток атмосферного воздуха, Н– терагерцовая волна с круговой поляризацией

Следовательно, на поверхность воды 7 (рис. 1) падает только облученный поток атмосферного воздуха, подвергнутый воздействию терагерцового излучения. Параметры используемых в установке квазиоптических узлов, изготовленных: в ОАО ЦНИИИА (г. Саратов), и работающих в диапазоне частот от 0,15 до 3 ТГц, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Параметры основных узлов установки представленной на рис. 1

Наименование по рисунку 1		Параметры	
4	Квазиоптический волновод	Постоянная затухания	0,1-7 дБ/м
5	Разветвитель (рефлектометр) 3.587.110	Переходное ослабление Направленность	<0,1 дБ >40 дБ
6	Согласованная нагрузка 3.580.126	КСВН	1,05

Оригинальной разработкой являются предложенные конструкции преобразователя поляризации, рупорной антенны с входным сечением 1,6х0,8 и сечением раскрыва 10,8х8,8 мм с затуханием 1,6÷3,5 дБ, КСВН=1,2 и коэффициентом эллиптичности круговой поляризации 0,95 в рабочем диапазоне частот 118÷170 ГГц.

Дафнии одного возраста помещались на несколько секунд в водную среду, содержащую 10 мг/л фенола. Это приводило к уменьшению их сердечного ритма с 7 до ~2 Гц. Затем дафнии помещались в разные колбы с одинаковым объемом водной среды без фенола. Функциональное состояние дафнии контролировалось с помощью оборудования, разработанного в Саратовском государственном университете на кафедре физики твердого тела [7, 8].

Результаты

Все эксперименты проводились при постоянной температуре воздуха 22°C. Предварительно подвергнутые отравляющему действию фенола дафнии на 10 минуте в трех группах имели частоту сердцебиения 1,2 Гц. Уже на 15 минуте дафнии, которые подвергалась воздействию потока атмосферного воздуха как облученного так и не облученного, отличалась от контрольной группы на 0,6 Гц (рис.2) а на 40 и 45 минуте соответственно, восстанавливали исходный уровень сердцебиения. При этом процесс восстановления сердечного ритма у дафний, подвергнутых воздействию «облученного» воздуха, происходил наиболее интенсивно. В то же время для контрольной группы восстановление сердечного ритма происходило наиболее медленно, а именно для достижения восстановления требовалось 85 мин.

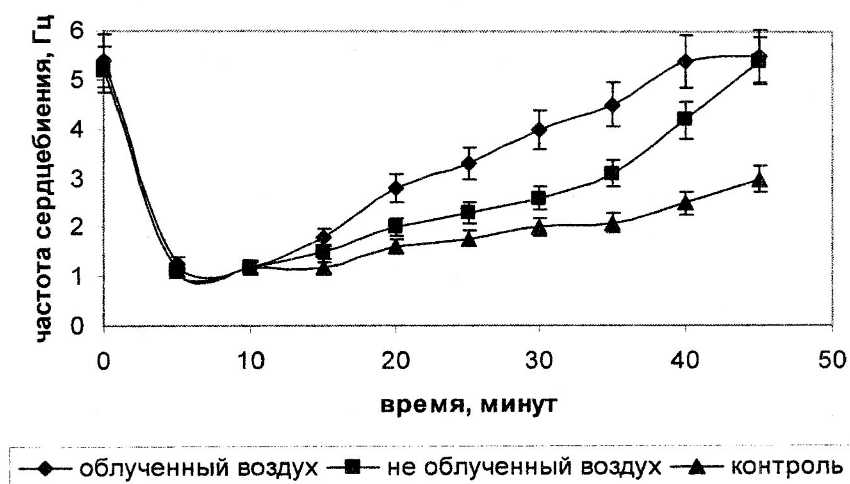


Рис. 2 Результаты эксперимента

Выводы

Результаты приведенных исследований открывают возможность изучения воздействия различных газов, аэрозолей, лекарственных сред на живые объекты [10], а также отработки новых направлений в биомедицинских технологиях, в частности терагерцовой аэротерапии.

 **Литература**

1. ***Бецкий О.В., Креницкий А.П., Лебедева Н.Н. и др.*** Биофизические эффекты волн терагерцового дипазона и перспективы развития новых направлений в биомедицинской технологии. Терагерцовая терапия и терагерцовая диагностика – Биомедицинская технология и радиоэлектроника, 2003, №12, с.28-30.
2. ***Адамсон А.*** Физическая химия поверхностей: перевод с англ., изд. «Мир», М., 1979, 568 с.
3. Физические величины: Справочник под ред. И.С. Григорьева, Е.З. Мейлихова, М.: Энергоатомиздат, 1991, 1232 с.
4. ***Уистон У.Е.*** Видимый звук. Пер. с англ. Г.И. Кузнецова Г.И. Послесл. С.Б. Гуревича С.Б., М., «Мир», 1974, 124 с.
5. ***Тамбиев А.Х., Кирикова И.Н., Бецкий О.В., Гуляев Ю.В.*** Миллиметровые волны и фотосинтезирующие организмы, Монография, под ред. Гуляева Ю.В. и Тамбиева А.Х., М.: Радиотехника, 2003, с. 175.
6. ***Бецкий О.В., Гуляев Ю.В., Шуб Г.М. и др.*** Стимуляция роста прокариотических клеток под действием электромагнитного излучения на частоте молекулярного спектра поглощения молекулярного кислорода – Доклады академии наук, 2004, т. 397, №6, с.835-837.
7. ***Усанов А.Д.*** Влияние одновременного воздействия нескольких факторов на сердцебиение дафнии – Материалы первой региональной конференции молодых ученых «Стратегия взаимодействия микроорганизмов с окружающей средой», Саратов, Изд-во Саратовского университета, 2002, с. 55-56.
8. ***Усанов Д.А., Шишкин Г.Г., Скрипаль А.В., Панасенко В.И., Усанов А.Д.*** Дафния как биоиндикатор электромагнитных воздействий на водную среду – Петербургский журнал электроники, 2002, № 4, с. 38-42.
9. Справочник по элементам радиоэлектронных устройств. Под ред. Дулина В.Н., Жука М.С., М., «Энергия», 1977, 576с. (Радиоэлектроника).
10. ***Креницкий А.П., Майбородин А.В., Бецкий О.В.*** Метод и устройство ингаляционной терагерцовой акустической NO-терапии – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2006, №1-2, с.46-49.

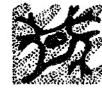
The change of daphnia functional state during the influence of atmosphere air flood excited by electromagnetic terahertz radiation

Betskij O.V., Usanov D.A., Krenitskiy A.P., Majborodin A.V., Rytik A.P., Usanov A.D.

The results of Daphnia functional state investigations depending on the atmospheric air flood (excited by terahertz) acted to Daphnia water environment are presented.

The experimental setup and also the results of calculation and radiator construction for electromagnetic waves with circular polarization forming are presented.

Дробное ТГЧ-воздействие на частотах оксида азота в коррекции микроциркуляторных нарушений при иммобилизационном стрессе



Киричук В.Ф., Иванов А.Н.*, Антипова О.Н.*, Креницкий А.П.**, Майбородин А.В.**, Тупикин В.Д.***

**Кафедра нормальной физиологии Государственного Медицинского Университета, г. Саратов,*
***ОАО «Центральный научно-исследовательский институт измерительной аппаратуры», г. Саратов*

Изучено влияние электромагнитных колебаний терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота на функциональную активность тромбоцитов белых крыс, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса. Показано, что эффективность электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота зависит от времени облучения и выбора режима воздействия. Наиболее выраженное восстановление нарушенной функциональной активности тромбоцитов наблюдалось при дробном облучении общей продолжительностью 15 и 30 мин, а также при непрерывном 30-минутном воздействии.

Патология микроциркуляторного звена системы гемостаза играет важную роль в развитии многих заболеваний, особенно сердечно-сосудистой системы. В настоящее время терапия расстройств микроциркуляции предусматривает назначение комбинации широкого спектра медикаментозных препаратов, что сопровождается возникновением ряда побочных эффектов. В связи с этим возникает необходимость поиска новых, не медикаментозных методов коррекции. Перспективным с точки зрения поставленной задачи является использование электромагнитного излучения крайне-высоких и терагерцовых частот. Воздействие миллиметровых волн на биологические объекты изучается уже много десятков лет. Появилось и развивается одно из перспективных направлений физиотерапии – «КВЧ-терапия». Определен и продолжает расширяться диапазон лечебных частот и средств КВЧ-терапии, используемых в медицинской практике [1]. Многочисленные результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о позитивном влиянии электромагнитного излучения (ЭМИ) миллиметрового (ММ) диапазона на течение различных патологических процессов [2]. В связи с высокой эффективностью ЭМИ КВЧ используется в медицинской практике для лечения широкого круга заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистой системы [3].

Терагерцовый диапазон частот (ТГЧ) все больше обращает на себя внимание, поскольку в этом диапазоне в основном сосредоточены частотные спектры поглощения и излучения важнейших клеточных метаболитов (NO, O_2, CO_2, CO, OH- и др.) Биофизические эффекты волн терагерцового диапазона открывают перспективы развития новых направлений в биомедицинской технологии: «Терагерцовая терапия» и «Терагерцовая диагностика» [4].

Исследования по воздействию ТГЧ-волн на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения окси-

да азота на животных с экспериментально вызванными нарушениями микроциркуляторного звена системы гемостаза показали выраженное влияние волн данной частоты на функциональную активность кровяных пластинок [5]. Однако имеются указания на существенную зависимость эффективности электромагнитного воздействия от ряда факторов, в частности, от выбора режима облучения [6].

В связи с этим задачей настоящего исследования явилось изучение влияния и сравнение эффетивности дробного и непрерывного режимов ТГЧ-воздействия на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота на функциональную активность тромбоцитов у белых крыс при иммобилизационном стрессе.

Материалы и методы

Для решения поставленной задачи проводили изучение образцов обогащенной тромбоцитами плазмы 120 белых крыс-самцов массой 180-220 г.

В качестве модели, имитирующей нарушение микроциркуляторного звена гемостаза, нами использовался иммобилизационный стресс: жёсткая фиксация крыс в положении на спине в течение 3-х часов [7]. Экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе. Для устранения влияния сезонной и циркадной зависимости на систему гемостаза эксперименты проводились в осенне-зимний период во второй половине дня. Все животные при проведении эксперимента находились в одинаковых условиях. Опыты проводились в отдельной лаборатории при постоянной температуре со стандартным уровнем освещения, исключающей посторонние раздражители.

Однократное облучение животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, проводилось электромагнитными волнами на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176 – 150,664 ГГц (длина волн 1,991 - 1,997 мм) малогабаритным генератором «КВЧ-NO», разработанным в Медико-технической ассоциации КВЧ (г. Москва) совместно с ФГУП «НПП-Исток» (г. Фрязино) и ОАО ЦНИИИА (г. Саратов). Структура молекулярного ТГЧ-спектра ЭМИ оксида азота формируется этим генератором в соответствии с методами, предложенными и реализованными в квазиоптическом КВЧ-генераторном комплексе моделирования детерминированных шумов для биофизических исследований, разработанном в ОАО ЦНИИИА [8].

Облучалась предварительно выбритая поверхность кожи площадью 3 см^2 над областью мечевидного отростка грудины. Облучатель располагался на расстоянии 1,5 см над поверхностью тела животного. Мощность излучения генератора составляла 0,7 мВт, а плотность мощности, падающей на участок кожи размером 3 см^2, составляла 0,2 мВт/см^2. Доза облучения определялась плотностью мощности, падающей на кожу, и заданным временем облучения. Продолжительность однократного непрерывного облучения составляла 5, 15 и 30 минут. Дробное облучение проводилось по следующей схеме:

1. Дробное облучение общей продолжительностью 5 мин – чередование 3-х сеансов облучения по 1 мин каждый и перерывов в одну минуту.
2. Дробное облучение общей продолжительностью 15 мин – 5 мин облучения + 5 мин перерыва + 5 мин облучения.
3. Дробное облучение общей продолжительностью 30 мин – чередование 3-х сеансов облучения по 5 мин каждый и 5-минутных перерывов.

Забор крови осуществляли пункцией правых отделов сердца. В качестве стабилизатора крови использо-

вался раствор гепарина (фирма «Рихтер», Венгрия) в дозе 40 ЕД./мл, так как он не вызывает избыточного связывания ионов кальция, необходимого для активации тромбоцитов [9]. Агрегацию тромбоцитов исследовали в обогащенной тромбоцитами плазме по методу, предложенному З.А. Габбасовым и др. [10], двухканальным лазерным анализатором агрегации тромбоцитов 230 LA «BIOLA» (Россия) при помощи IBM-совместимого компьютера и специализированной MS Windows-совместимой программы «Aggr» (НПФ «Биола»). Индуктором агрегации служил раствор АДФ в конечной концентрации 2.5 мкМ (фирма «Реанал», Россия).

Исследование проведено на восьми группах белых крыс, в каждой из которых было по 15 животных: 1-я группа – контрольная; 2-я группа – сравнительная, включающая животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса; 3-я, 4-я, и 5-я – опытные, в которых белые крысы подвергались однократному облучению генератором КВЧ-NO соответственно в течение 5, 15 и 30 мин на фоне иммобилизационного стресса; 6-я, 7-я и 8-я – опытные, в которых крысы подвергались дробному однократному облучению общей продолжительностью 5, 15 и 30 мин также на фоне стресса. В группах контроля и сравнения проводились такие же манипуляции, сопутствующие облучению, как и у животных опытных групп.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи программ Microsoft Excel 2000 и пакета программ Statistica 6.0. Проверялись гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро-Уилкса). В случае нормальных распределений для сравнения значений использовался t-критерий Стьюдента, в случае распределений, отличных от нормальных, – U-критерий Манна-Уитни [11].

Эксперименты на животных проводились в соответствии с требованиями Женевской конвенции «International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990).

Результаты

В результате проведенных исследований нами обнаружено значительное увеличение функциональной активности тромбоцитов у крыс, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса. Это выражается в статистически достоверном по сравнению с группой контроля увеличении таких показателей агрегатограмм как максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов, максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, максимальная степень агрегации, максимальная скорость агрегации (табл.1). При этом не обнаружено статистически достоверного изменения таких временных интервалов, как время достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов, максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов и максимальной скорости агрегации.

Установлено, что воздействие непрерывного ТГЧ-излучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения (МСИП) оксида азота в течение 5 мин на животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, вызывает частичное восстановление функциональной активности тромбоцитов (табл. 1), что проявляется в уменьшении максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов на 22 %, максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов на 29 %. В тоже время не выявлено статистически достоверных различий в максимальной степени агрегации и максимальной скорости агрегации при

данном режиме облучения по сравнению с группой контроля.

Воздействие непрерывного ТГЧ-излучения на частотах МСИП оксида азота в течение 15 мин на животных в состоянии иммобилизационного стресса также вызывает частичное восстановление агрегационной активности тромбоцитов (табл. 1). При этом отмечалась нормализация максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов на 46 %, максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов на 52 % по сравнению с группой животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса (табл. 1).

При 30-минутном непрерывном облучении животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, ТГЧ-электромагнитным полем на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота наблюдается полное восстановление функций тромбоцитов. При этом максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов, максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, максимальная степень агрегации и максимальная скорость агрегации тромбоцитов полностью нормализовались и статистически достоверно не отличались от данных группы контроля (табл. 1).

Установлено, что дробное ТГЧ-облучение животных общей продолжительностью 5 мин на частотах МСИП оксида азота приводит к частичной нормализации нарушенных функций тромбоцитов. Это выражается в статистически достоверном различии, по сравнению с группой животных в состоянии иммобилизационного стресса, таких показателей агрегатограмм, как максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов (снижение показателя на 39,9%), максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов (снижение показателя на 43,1%). При этом не выявлено статистически значимых отличий в максимальной скорости и степени агрегации кровяных пластинок у животных, подвергнутых дробному ТГЧ-облучению на фоне стресса по сравнению с группой контроля (табл. 2).

Дробное ТГЧ-облучение животных на частотах МСИП оксида азота общей продолжительностью 15 и 30 мин полностью предотвращает развитие гиперагрегации тромбоцитов при иммобилизационном стрессе (табл. 2).

При сравнении показателей агрегатограмм животных, подвергнутых дробному облучению общей продолжительностью 5 мин на фоне стресса, и животных, у которых ТГЧ-облучение на частотах МСИП оксида азота проводилось в 5-минутном непрерывном режиме, отмечается более выраженная нормализация функциональной активности тромбоцитов у животных первой группы (табл. 3). Следовательно, при 5-минутной экспозиции более эффективным является дробный режим ТГЧ-облучения.

Воздействие непрерывного 15-минутного ТГЧ-облучения на частотах МСИП оксида азота на фоне развившегося иммобилизационного стресса приводит к частичному восстановлению нарушенной функциональной активности тромбоцитов, а дробное ТГЧ-облучение полностью восстанавливает нарушения агрегационной функции тромбоцитов. Следовательно, дробное ТГЧ-облучение общей продолжительностью 15 мин обладает более выраженным антистрессорным эффектом по сравнению с таким же временным облучением в непрерывном режиме (табл. 3).

Воздействие 30-минутной экспозиции электромагнитных волн в дробном и непрерывном режимах на животных с развившимся иммобилизационным стрессом приводит к полной нормализации показателей функциональной активности тромбоцитов.

Таблица 1

Показатели агрегации тромбоцитов у крыс-самцов при экспериментальном стрессе и различных временных режимах непрерывного облучения ЭМИ КВЧ на частоте молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота

Показатели	Контроль	Иммобилизационный стресс	Стресс совместно с облучением, мин.		
			5	15	30
Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов, усл. ед.	2.63 (2.20; 2.86)	6.93 (6.16; 8.12) Z_1=4.67; p_1=0.000003	5.44 (5.18; 5.96) Z_1=4.62; p_1=0.000004; Z_2=3.73; p_2=0.000189	3.76 (3.16; 4.50) Z_1=3.48; p_1=0.000494; Z_2=4.50; p_2=0.000007; Z_3=4.23; p_3=0.000023	2.51 (2.17; 2.79) Z_1=0.95; p_1=0.340087; Z_2=4.67; p_2=0.000003; Z_3=4.67; p_3=0.000003; Z_4=3.94; p_4=0.000081
Максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, % мин.	3.45 (2.47; 4.11)	12.22 (10.00; 15.80) Z_1=4.67; p_1=0.000003	8.69 (7.97; 9.93) Z_1=4.62; p_1=0.000004; Z_2=3.50; p_1=0.000457	5.86 (4.46; 7.30) Z_1=3.84; p_1=0.000125; Z_2=4.50; p_2=0.000007; Z_3=3.50; p_3=0.000457	3.41 (2.71; 4.30) Z_1=0.33; p_1=0.740022; Z_2=4.67; p_2=0.000003; Z_3=4.67; p_3=0.000003; Z_4=3.87; p_4=0.000105
Максимальная степень агрегации, %	43.9 (32.9; 51.0)	65.6 (57.0; 74.4) Z_1=4.33; p_1=0.000015	52.2 (41.3; 59.5) Z_1=1.87; p_1=0.061971; Z_2=2.63; p_2=0.008443	49.5 (40.6; 57.6) Z_1=1.12; p_1=0.262754; Z_2=3.38; p_2=0.000724; Z_3=0.77; p_3=0.442877	42.3 (35.6; 47.5) Z_1=0.73; p_1=0.467921; Z_2=4.25; p_2=0.000021; Z_3=2.43; p_3=0.015247; Z_4=1.82; p_4=0.067997
Максимальная скорость агрегации, усл. ед.	61.0 (44.2; 73.6)	87.4 (75.1; 97.9) Z_1=3.71; p_1=0.000205	70.1 (54.1; 82.0) Z_1=1.30; p_1=0.191363; Z_2=2.59; p_2=0.009532	66.0 (55.1; 76.0) Z_1=0.60; p_1=0.547553; Z_2=3.46; p_2=0.000533; Z_3=0.39; p_3=0.693551	56.2 (46.2; 61.3) Z_1=1.06; p_1=0.290197; Z_2=4.09; p_2=0.000044; Z_3=2.07; p_3=0.038089; Z_4=2.05; p_4=0.040057

Примечание: в каждом случае приведены средняя величина (медиана – Ме), нижний и верхний Квартили (25 %; 75 %) из 15 измерений.

Z_1, p_1 – по сравнению с группой контроля;

Z_2, p_2 – по сравнению с группой животных в состоянии иммобилизационного стресса;

Z_3, p_3 – по сравнению с группой животных, подвергнутых 5 мин КВЧ-облучению на фоне стресса;

Z_4, p_4 – по сравнению с группой животных, подвергнутых 15 мин КВЧ-облучению на фоне стресса

Таблица 2

Показатели агрегации тромбоцитов у крыс-самцов при экспериментальном стрессе и различных временных режимах дробного облучения ЭМИ КВЧ на частоте молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота

Показатели	Контроль	Иммобилизационный стресс	Стресс совместно с дробным облучением (общее время, мин)		
			5	15	30
Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов, усл. ед.	2.63 (2.20; 2.86)	6.93 (6.16; 8.12) Z_1=4.67; p_1=0.000003	4.16 (3.46; 4.91) Z_1=4.00; p_1=0.000063; Z_2=4.38; p_2=0.000012	2.80 (2.51; 3.07) Z_1=1.68; p_1=0.105740; Z_2=4.67; p_2=0.000003; Z_3=4.25; p_3=0.000021	2.66 (2.15; 3.07) Z_1=0.25; p_1=0.803463; Z_2=4.67; p_2=0.000003; Z_3=4.15; p_3=0.000034; Z_4=1.06; p_4=0.290197
Максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, % мин.	3.45 (2.47; 4.11)	12.22 (10.00; 15.80) Z_1=4.67; p_1=0.000003	6.94 (5.49; 8.64) Z_1=4.29; p_1=0.000018; Z_2=4.29; p_1=0.000018	3.93 (3.43; 4.48) Z_1=1.58; p_1=0.114988; Z_2=4.67; p_2=0.000003; Z_3=4.29; p_3=0.000018	3.65 (2.53; 4.62) Z_1=0.41; p_1=0.678303; Z_2=4.67; p_2=0.000003; Z_3=4.15; p_3=0.000037; Z_4=0.66; p_4=0.506915
Максимальная степень агрегации, %	43.9 (32.9; 51.0)	65.6 (57.0; 74.4) Z_1=4.33; p_1=0.000015	48.4 (31.7; 61.6) Z_1=0.87; p_1=0.383733; Z_2=2.72; p_2=0.006592	45.1 (33.9; 54.3) Z_1=0.79; p_1=0.430649; Z_2=3.80; p_2=0.000148; Z_3=0.68; p_3=0.493731	43.2 (33.2; 52.0) Z_1=0.15; p_1=0.884574; Z_2=3.80; p_2=0.000148; Z_3=0.97; p_3=0.329693; Z_4=0.53; p_4=0.589739
Максимальная скорость агрегации, усл. ед.	61.0 (44.2; 73.6)	87.4 (75.1; 97.9) Z_1=3.71; p_1=0.000205	64.2 (46.2; 80.4) Z_1=0.68; p_1=0.493731; Z_2=3.01; p_2=0.002637	62.3 (50.3; 73.7) Z_1=0.31; p_1=0.755736; Z_2=3.67; p_2=0.000242; Z_3=0.48; p_3=0.633364	61.7 (51.6; 67.8) Z_1=0.25; p_1=0.803463; Z_2=3.63; p_2=0.000284; Z_3=0.48; p_3=0.633364; Z_4=0.19; p_4=0.851934

Примечание: в каждом случае приведены средняя величина (медиана – Me), нижний и верхний квартили (25 %; 75 %) из 15 измерений.

Z_1, p_1 – по сравнению с группой контроля;

Z_2, p_2 – по сравнению с группой животных в состоянии иммобилизационного стресса;

Z_3, p_3 – по сравнению с группой животных, подвергнутых дробному КВЧ-облучению общей продолжительностью 5 мин на фоне стресса;

Z_4, p_4 – по сравнению с группой животных, подвергнутых дробному КВЧ-облучению общей продолжительностью 15 мин на фоне стресса.

Эффективность влияния обоих режимов ТГЧ-облучения на частотах МСИП оксида азота на процесс агрегацииттромбоцитов экспериментальных животных одинакова, так как отсутствует разница между показателями агрегатограмм у животных при применении обоих способов облучения (табл.3)

Таким образом, дробное и непрерывное воздействие на животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, ТГЧ-волнами на частотах МСИП оксида азота наблюдается различная степень восстановления функций тромбоцитов. Нормализация процесса агрегации тромбоцитов зависит от режима облучения животных.

Обсуждение результатов

Предложено несколько подходов к объяснению механизмов воздействия на биологические объекты (на организменном, клеточном и молекулярном уровнях) ЭМИ миллиметрового диапазона. Наиболее полным представляется подход, развитый в работе [12].

Основные положения этого подхода позволяют сделать заключение, что воздействие ЭМИ ТГЧ является действенным инструментом по управлению синтезом эндогенного оксида азота в биологической среде, а также биохимическими реакциями, способствующими взаимодействию его с продуктами метаболических процессов [2]. Оксид азота является важным регулятором многих метаболических процессов в клетке и в организме в целом [13-17]. Он является нейромедиатором, мощным фактором гемостаза, антиагрегантом, эндогенным вазодилататором [15, 18]. Показано, что оксид азота обладает стресс-лимитирующим эффектом [19].

Можно предположить, что одним из механизмов восстановления повышенной функциональной активности тромбоцитов при стрессе под влиянием ЭМИ ТГЧ на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота является повышение реакционной способности свободного эндогенного оксида азота, находящегося в тромбоцитах, либо увеличение продолжительности его существования в клетках. Возможно, что механизм восстанавливающего эффекта электромагнитных волн на частотах МСИП оксида азота на агрегацию тромбоцитов обусловлен их влиянием на активность ферментов NO-синтетазы и гуанилатциклазы, приводящем в конечном итоге к образованию NO и цГМФ. Последний, наряду с цАМФ, обладает мощными антиагрегационными свойствами [15].

Необходимо также учитывать, что при облучении энергия ТГЧ-излучения расходуется на переходы молекул из одного энергетического состояния в другое. При используемых в медико-биологической практике уровнях мощности ТГЧ экзогенное воздействие электромагнитного излучения приводит к изменению вращательной составляющей полной энергии молекул [12]. При совпадении частоты проводимого облучения с частотой вращения полярных молекул возможна перекачка энергии излучения молекуле, сопровождающаяся увеличением ее вращательной кинетической энергии, влияющей на ее реакционную способность [12]. Следовательно, при ТГЧ-облучении на частотах МСИП оксида азота живых объектов может не только возрастать синтез оксида азота, но и увеличивается его реакционная активность, что приводит к снижению повышенной способности тромбоцитов к агрегации. Высокая эффективность дробного режима облучения, по-видимому, связана с тем, что для нормального функционирования клеток данный режим является оптимальным, при этом кратковременных воздействий вполне достаточно для активации восстановительных процессов [20].

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей агрегации тромбоцитов у крыс-самцов при экспериментальном стрессе и различных режимах облучения ЭМИ КВЧ на частоте молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота

Длительность КВЧ-облучения, мин						
Показатели	5		15		30	
	Непре-рывное	Дробное	Непре-рывное	Дробное	Непре-рывное	Дробное
Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов, усл. ед.	5.44 (5.18; 5.96)	4.16 (3.46; 4.91) Z_1=3.57; p_1=0.000361	3.76 (3.16; 4.50)	2.80 (2.51; 3.07) Z_2=3.38; p_2=0.000724	2.51 (2.17; 2.79)	2.66 (2.15; 3.07) Z_3=0.58; p_3=0.561448
Максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, % мин.	8.69 (7.97; 9.93)	6.94 (5.49; 8.64) Z_1=2.28; p_1=0.022532	5.86 (4.46; 7.30)	3.93 (3.43; 4.48) Z_2=3.50; p_2=0.000457	3.41 (2.71; 4.30)	3.65 (2.53; 4.62) Z_3=0.39; p_3=0.693551
Максимальная степень агрегации, %	52.2 (41.3; 59.5)	48.4 (31.7; 61.6) Z_1=0.46; p_1=0.648204	49.5 (40.6; 57.6)	45.1 (33.9; 54.3) Z_2=0.81; p_2=0.418618	42.3 (35.6; 47.5)	43.2 (33.2; 52.0) Z_3=0.06; p_3=0.950390
Максимальная скорость агрегации, усл. ед.	70.1 (54.1; 82.0)	64.2 (46.2; 80.4) Z_1=0.79; p_1=0.430649	66.0 (55.1; 76.0)	62.3 (50.3; 73.7) Z_2=0.62; p_2=0.533830	56.2 (46.2; 61.3)	61.7 (51.6; 67.8) Z_3=0.95; p_3=0.340087

Примечание: в каждом случае приведены средняя величина (медиана – Ме), нижний и верхний квартили (25 %; 75 %) из 15 измерений.

Z_1, p_1 – по сравнению с группой животных подвергнутых 5 мин КВЧ-облучению после иммобилизационного стресса;

Z_2, p_2 – по сравнению с группой животных подвергнутых 15 мин КВЧ-облучению после иммобилизационного стресса;

Z_3, p_3 – по сравнению с группой животных подвергнутых 30 мин КВЧ-облучению после иммобилизационного стресса;

 **Литература**

1. ***Бецкий О.В., Лебедева Н.Н.*** История становления КВЧ-терапии и десятилетние итоги работы Медико-технической ассоциации «КВЧ» - Миллиметровые волны в медицине и биологии, 2002, №4, с. 10-17.
2. ***Киричук В.Ф., Волин М.В., Креницкий А.П., и др.*** Тромбоциты в реакциях системы гемостаза на КВЧ-воздействие, Саратов: Изд-во СГМУ, 2002, 160 с.
3. ***Киричук В.Ф., Головачева Т.В., Чиж А.Г.*** КВЧ-терапия – Саратов: Изд-во СГМУ, 1999.
4. ***Бецкий О.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Биофизические эффекты волн терагерцового диапазона и перспективы развития новых направления в биомедицинской технологии: «Терагерцовая терапия» и «Терагерцовая диагностика» - Биомедицинские технологии и радио электроника, 2003, № 12, с. 3 – 6.
5. ***Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Антипова О.Н., и др.*** Влияние электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра оксида азота на тромбоциты белых крыс при иммобилизационном стрессе - Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2004, № 11, с. 4 – 11.
6. ***Чуян Е.Н., Темурянц Н.А., Московчук О.Б., и др.*** Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ, Симферополь: 2003, 448 с.
7. ***Антонов А.М., Беликина Н.В., Георгиева С.А., и др.*** Адаптационные реакции организма и система свертывания крови - X съезд Всесоюзного физиологического общества им. И.П. Павлова, 1964, т. 1, с. 47.
8. ***Креницкий А.П., Майбородин А.В., Бецкий О.В., и др.*** Квазиоптический КВЧ генераторный комплекс моделирования детерминированных шумов для биофизических исследований - Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2003, №2, с. 17–24.
9. ***Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Дементьева И.А и др.*** Тромбоциты, Тюмень: 1996, 250 с.
10. ***Габбасов З.А., Попов Е.Г., Гаврилов И.Ю., и др.*** Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов - Лаб. Дело, 1989, №10, с. 15 – 18.
11. ***Mann H.B., Whitney D.R.*** On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other – Annals of Mathematical Statistics, 1947, №18, p. 50 – 60.
12. ***Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Кислов В.В.*** Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии - Биомедицинская электроника, 1998, №4, с. 13 – 29.
13. ***Волин М.С., Дэвидсон К.А., Каминска П.М. и др.*** Механизмы передачи сигнала оксидант – оксид азота в сосудистой ткани – Биохимия, 1998, в. 63 (7), с. 958 – 965.
14. ***Меньщикова Н.К. Зигков Н.К., Реутов В.П.*** Оксид азота в организме млекопитающих при различных функциональных состояниях – Биохимия, 2000, №65 (4), с. 485 – 503.
15. ***Северина И.С.*** Растворимая гуанилатциклаза в молекулярном механизме физиологических эффек-

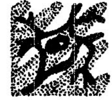
тов окиси азота – Биохимя, 1998, №63 (7), с. 939 – 997.
16. ***Ignarro L.G.*** Biosynthesis and metabolism of endothelium-derived nitric oxide - Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol, 1990, №30, p. 535 – 560.
17. ***Ignarro L.G., Murad F.*** Nitric oxide: biochemistry, molecular biology and therapeutic implication - Adv. Pharmacol, 1995, №34, p. 1 – 516.
18. ***Furchgott R.F., Jothianandan D.*** Endothelium-dependent and – independent vasodilation involving cyclic GMP: relaxation induced by nitric oxide, carbon monoxide and light - Blood Vessels, 1991, №28, p. 52 – 61.
19. ***Малышев И.Ю., Манухина Е.Б.*** Стресс, адаптация и оксид азота – Биохимия, 1998, №63 (7), с. 992 – 1006.
20. ***Девятков Н.Г., Голант М.Б., Бецкий О.В.*** Особенности медико-биологического применения миллиметровых волн – М.: Изд-во ИРЭ РАН, 1994, 164 с.

Fractional THzF-effect on frequencies of nitric oxide for correction microcirculatory disturbance at immobilizing stress

Kirichuk V.F., Ivanov A.N., Antipova O.N., Krenitskij A.P., Majborodin A.V., Tupikin V.D.

It has been examined the impact electromagnetic radiation of THZ-range on frequency molecular spectrum of radiation and absorption nitric oxide on functional activity platelets of white rats in condition of immobilization stress. It is shown the efficiency impact electromagnetic radiation of THZ-range on frequency molecular spectrum of radiation and absorption nitric oxide depends on radiation time and selection of a mode of exposure. The most expressed restoration of functional activity platelets was observed at fraction irradiation by common duration 15 and 30 minutes, and also at continuous irradiation during 30 minutes.

Новые достижения в использовании электромагнитного излучения миллиметрового диапазона при лечении сердечно-сосудистой патологии



Паршина С.С.

Саратовский государственный медицинский университет

В обзоре представлены работы, посвященные применению электромагнитного излучения миллиметрового диапазона при сердечно-сосудистой патологии за последние 10 лет.

Электромагнитное излучение миллиметрового диапазона (ЭМИ ММД или КВЧ-терапия) является в настоящее время известным и достаточно хорошо изученным методом, который с большим успехом используется в комплексной терапии пациентов с самой разнообразной, в том числе и с сердечно-сосудистой, патологией. Для лечения каждого заболевания разработана специальная программа, имеющая свои особенности [1].

Вместе с тем сведения о механизмах взаимодействия ЭМИ ММД с организмом человека постоянно расширяются, ежегодно появляются новые доказательства лечебного эффекта КВЧ-терапии у самых разных категорий кардиологических больных, оптимизируются уже известные методики воздействия. Исследования по изучению влияния ЭМИ ММД при сердечно-сосудистой патологии продолжают оставаться актуальными, поскольку известно, что результаты применения КВЧ-излучения зависят не только от конкретной патологии, но и от характера сопутствующих ей нарушений, а также от состояния регуляторных систем человеческого организма [2]. Именно поэтому при одном и том же заболевании могут оказаться эффективными различные методики КВЧ-терапии в зависимости от сопутствующих изменений, возраста, пола и исходного статуса пациентов, а также от стадии развития самого патологического процесса.

Многочисленными исследованиями последних лет были подтверждены известные ранее свойства ЭМИ ММД: более быстрый и значительный эффект в отличие от обычных методов лечения, возможность снижения количества и доз применяемых фармакологических препаратов, отсутствие побочных действий [1, 3-6].

Использование ЭМИ ММД в кардиологии

За последнее десятилетие (1995 – 2005 гг.) существенно расширились представления о роли ЭМИ ММД в лечении кардиологических больных и о механизмах его воздействия у данной категории пациентов. Исследовано влияние миллиметровой терапии (ММ-терапии) на течение и прогноз заболеваний, недостаточно изученных ранее.

Активно изучается влияние ЭМИ ММД при сердечно-сосудистой патологии, в частности, при ишемической болезни сердца (ИБС), на кафедре госпитальной терапии Российского государственного медицинского университета. В работах сотрудников кафедры представлены новые данные об эффективности КВЧ-терапии при

остром инфаркте миокарда (ОИМ), о воздействии ЭМИ ММД на перекисное окисление липидов, состояние калликреин-кининовой системы и иммунологический компонент патогенеза атеросклероза [7-11].

Так, обнаружено влияние миллиметровых волн на безболевую ишемию и нарушения локальной сократимости в остром периоде инфаркта миокарда [7]. Авторы показали, что после курса ММ-терапии при выраженном положительном клиническом эффекте отмечалось достоверное уменьшение эпизодов как болевой, так и безболевой ишемии миокарда и значительное повышение толерантности к физической нагрузке.

Обращают на себя внимание работы по изучению показателей калликреин-кининовой системы на фоне лечения ЭМИ ММД, поскольку для ОИМ характерна изначально адаптивная активация калликреин-кининовой системы, которая при нарастающем ацидозе и гибели большого количества кардиомиоцитов переходит в непрекращающуюся продукцию кининов с развитием их местного и системного повреждающего действия. При использовании ЭМИ ММД отмечена более быстрая нормализация активности калликреин-кининовой системы, что сопровождалось как клиническим улучшением (уменьшением частоты возникновения постинфарктной стенокардии, рецидивов ИМ, признаков сердечной недостаточности, нарушений ритма) [8], так и позитивными изменениями в состоянии микроциркуляторного русла (снижением отечности конъюнктивы, увеличением числа функционирующих капилляров и скорости кровотока по ним и т.д.), указывающими на значительное улучшение тканевой перфузии [9]. При этом выявлено благоприятное воздействие ММ-волн на состояние системы гемостаза: уменьшение гиперкоагуляции, активация фибринолитического и антикоагулянтного (по данным тромбинового времени и содержания эндогенного гепарина) звеньев, а также уменьшение проявлений диссеминированного внутрисосудистого свертывания к 10-м суткам ОИМ [10].

Следует отметить, что авторы использовали оригинальную методику КВЧ-воздействия – ЭМИ ММД смешанной длины волны (7,1 мм и 4,9 мм через приставку-сумматор) [8-10]. Несмотря на изменение методики воздействия, результаты влияния ЭМИ ММД на состояние системы гемостаза при ОИМ [10] согласуются с известными ранее данными [12], что подчеркивает стойкость гипокоагуляционного эффекта ММ-волн у больных ишемической болезнью сердца.

Применение в остром периоде инфаркта миокарда ЭМИ КВЧ λ=7,1 мм в дробном режиме “2/5” (2 мин. - облучение, 5 мин. - перерыв) позволило снизить частоту постинфарктной стенокардии с 15% до 8,5%, длительность суммарной суточной ишемии миокарда на 74,6% и продолжительность безболевой ишемии на 84,8% по сравнению с исходными значениями [13].

У больных ишемической болезнью сердца выявлено также антиоксидантное действие ЭМИ ММД, коррелируемое с клиническим эффектом [11]. Кроме того, обнаружено достоверное (более чем в два раза) снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов, что может быть одной из причин гипокоагуляционного эффекта ММ-волн [11].

Пристально изучаются возможности КВЧ-терапии в лечении больных ИБС после операции аортокоронарного шунтирования [14]. Отмечено антиангинальное и антиаритмическое действие ММ-волн у данной категории пациентов, а также уменьшение симптомов сердечной недостаточности в послеоперационном пе-

риоде, улучшение коронарного и миокардиального резервов. Сохраняемость терапевтического эффекта у таких больных составила 9,3 мес.

У больных гипертонической болезнью доказана целесообразность сочетания терапии ингибиторами АПФ и ЭМИ ММД с целью уменьшения гипертрофии левого желудочка [15]. При этом авторы указывают на недостаточную эффективность монотерапии ЭМИ КВЧ в лечении гипертрофии левого желудочка. Представленные результаты подтверждают одну из ранее высказывающихся гипотез о механизме действия КВЧ-терапии, а именно, повышение чувствительности клеточных рецепторов к влиянию адекватно подобранных медикаментозных лекарственных средств [16, 17].

Под влиянием ЭМИ ММД у больных гипертонической болезнью обнаружено улучшение состояния мозгового кровотока за счет уменьшения исходной ассиметрии и увеличения кровенаполнения наиболее ишемизированных участков, что способствует стабилизации артериального давления [18, 19].

Изучением эффектов КВЧ-терапии у кардиологических больных продолжает заниматься кафедра терапии ФПК и ППС Саратовского медицинского университета, где около 17 лет назад было впервые в клинических условиях начато использование ЭМИ ММД при сердечно-сосудистой патологии. За последние годы проведены многочисленные исследования, посвященные оптимизации КВЧ-воздействия у больных стенокардией и артериальной гипертензией [20 - 27].

Выявлено, что у пациентов с артериальной гипертензией отмечается различная чувствительность к ММ-излучению (λ=5,6 мм и λ=7,1 мм), что лежит в основе возникновения нежелательных реакций (колебания артериального давления, гипертонические кризы, преходящие вегетативные симптомы, эмоциональная нестабильность, бессонница) при проведении стандартного курса КВЧ-терапии [20]. Подобные реакции требуют подбора индивидуальных методик воздействия, основанных на применении прерывистого режима и меньшей мощности излучения. Достоверно установлено, что вегетативная симптоматика возникает только у женщин при лабильном течении гипертонической болезни, чаще в период климакса. Таким образом, авторы не только обнаружили половые различия в чувствительности к КВЧ-излучению и определили «группу риска» по возникновению нежелательных клинических реакций, но и подтвердили целесообразность использования прерывистых режимов ЭМИ ММД [20].

У больных стенокардией были проанализированы отдаленные результаты КВЧ-воздействия и показано, что ЭМИ ММД оказывает не только непосредственный (во время лечения), но и отсроченный гипокоагуляционный эффект, проявляющийся в дальнейшем нарастании антикоагулянтного и фибринолитического потенциалов системы гемостаза, угнетении прокоагулянтной способности крови после окончания курса КВЧ-терапии [21]. ЭМИ ММД способствует стабилизации состояния системы гемостаза на срок в среднем до 4-х месяцев. В последующем отмечаются гиперкоагуляционные сдвиги за счет снижения фибринолитической активности крови. В связи с этим авторы рекомендуют повторение курсов КВЧ-терапии для стабилизации процессов гемокоагуляции у больных стенокардией не позднее, чем через 4 месяца [21].

Отдельно было изучено влияние ЭМИ ММД у больных стенокардией напряжения высоких функциональных классов (III-IV ф.к.) [22, 23]. Обнаружено, что комбинированная

(КВЧ и медикаментозная) терапия способствует снижению суточной потребности в нитроглицерине до минимального уровня уже после первого дня лечения, а при выписке из стационара потребность в нитроглицерине у этой группы пациентов на 72,5% ниже, чем при медикаментозном воздействии. В данном исследовании также впервые было показано преимущество КВЧ-терапии λ=7,1 мм в прерывистом режиме "2/5" (2 мин. облучения, 5 мин. перерыв, длительность сеанса 37 мин.) в сравнении с использованием накожного сканирующего инфракрасного лазерного излучения λ=0,89 мкм и плотностью мощности 4 Вт [23]. Выявлено, что КВЧ- и лазерное излучение способствуют снижению уровня фибриногена, увеличению антикоагулянтного и фибринолитического потенциалов крови, однако только ЭМИ ММД улучшает функциональную активность сосудистой стенки и реологические свойства крови. Лазерное излучение не оказывает положительного воздействия на сосудистый эндотелий, а, наоборот, вызывает тенденцию к снижению антикоагулянтной активности сосудистой стенки, а также неоднозначно влияет на реологические свойства крови, увеличивая деформируемость эритроцитов и одновременно вызывая тенденцию к повышению их агрегационной активности. Кроме того, ЭМИ ММД обладает более выраженным гиполипидемическим действием, чем лазерное излучение [23]. Таким образом, при нарушении функциональной активности сосудистой стенки (эндотелиальной дисфункции) и выраженной дислипидемии у больных стенокардией методом выбора среди различных вариантов немедикаментозного воздействия является именно КВЧ-терапия.

У больных стабильной стенокардией было также проведено сравнение эффективности ЭМИ КВЧ и внутривенного гелий-неонового лазера (ГНЛ) λ=0,63 мкм и мощностью на выходе световода 3-4 мВт [24]. Кроме того, изучалась целесообразность сочетания данных методов у пациентов со стенокардией в сочетании с признаками недостаточности кровообращения. В исследовании показаны антиангинальный и антиишемический (по данным холтеровского мониторирования) эффекты ЭМИ ММД и ГНЛ в сравнении с чисто медикаментозной терапией. Так, уменьшалась общая продолжительность болевой депрессии сегмента ST, максимальная величина депрессии сегмента ST и продолжительность максимального эпизода депрессии сегмента ST. Данных о преимуществе какого-либо из методов по антиангинальному и антиишемическому эффектам не получено. В то же время результаты изучения внутрисердечной гемодинамики по данным Доп-Эхо-КГ продемонстрировали следующие преимущества КВЧ-терапии: улучшение систолической и диастолической функции миокарда у больных стенокардией независимо от наличия клинических признаков недостаточности кровообращения, то есть КВЧ-воздействие оказалось эффективным и при скрытой, и при клинически выраженной сердечной недостаточности. При лечении ГНЛ достоверного улучшения диастолической функции левого желудочка не выявлено, а показатели Доп-Эхо-КГ улучшались преимущественно у пациентов без клинических проявлений недостаточности кровообращения. Более того, при ГНЛ-воздействии у 1/3 больных отмечено увеличение конечно-систолического и конечно-диастолического объемов левого желудочка, что свидетельствует о нежелательном напряжении компенсаторных механизмов. В группе больных, получавших КВЧ-терапию, подобных изменений зафиксировано не

было. Характерно, что только при лечении ЭМИ ММД удавалось добиться уменьшения конечно-диастолического объема левого желудочка, что доказывает эффективность коррекции диастолической дисфункции именно волнами ММ-диапазона. Терапевтический эффект сохранялся после курса ГНЛ не более 3-х мес., после КВЧ-терапии – от 3-х до 6-и мес., после курса сочетанного (КВЧ и ГНЛ) воздействия – около 6-и мес. [24].

Данные исследований [23] и [24] согласуются между собой, поскольку показывают преимущество КВЧ-терапии перед воздействием лазерного излучения, несмотря на то, что в работах анализировались эффекты различных видов лазерного воздействия. Крайне важно, что авторы независимо друг от друга получили доказательства преимущества использования у более тяжелых больных именно ЭМИ ММД. Таким образом, чем выше функциональный класс стенокардии, чем больше выражена у больных стенокардией недостаточность кровообращения, эндотелиальная дисфункция, нарушение липидного обмена, гемокоагуляции или реологических свойств крови, тем более целесообразно применение КВЧ-терапии, а не лазерного излучения.

Продолжают изучаться особенности применения ЭМИ ММД у пациентов с нестабильной стенокардией.

Так, исследование общей неспецифической резистентности у больных нестабильной стенокардией [25] показало, что включение в комплексное лечение ЭМИ КВЧ способствует формированию оптимальных адаптационных реакций, обеспечивающих нормализацию функциональной активности тромбоцитов, параметров внутрисердечной гемодинамики по данным Доп-Эхо-КГ и нормализацию липидного спектра. Сопутствующая недостаточность кровообращения у больных нестабильной стенокардией препятствует формированию оптимальных адаптационных реакций, что требует разработки индивидуальных методик ММ-воздействия у данной категории пациентов [25].

Выявлены особенности использования КВЧ-терапии при различных формах нестабильной стенокардии по классификации Braunwald [26]. Установлено, что при вторичной нестабильной стенокардии (форма А) ЭМИ ММД λ=7,1 мм в прерывистом режиме “2/5” (длительность сеанса 37 мин.) достоверно ускоряет стабилизацию состояния пациентов на 2 – 3 дня в сравнении с медикаментозным лечением за счет более быстрого снижения артериального давления. Среди больных с диагнозом вторичной нестабильной стенокардии наибольший терапевтический эффект получен у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе. При первичной нестабильной стенокардии (форма В) максимальное антиангинальное действие КВЧ-терапии проявлялось в группе больных без перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе [26].

При использовании ЭМИ ММД у пациентов с нестабильной стенокардией обнаружено также благоприятное влияние ММ-излучения на все компоненты антикоагулянтной защиты (увеличение уровня эндогенного гепарина, активности антитромбина-III, уменьшение степени нарушений в системе протеина С, улучшение антикоагулянтной активности сосудистого эндотелия), а также позитивная динамика реологических свойств крови [26-28].

Терагерцовая терапия – новое направление в кардиологии

С 2001 года в области взаимодействия миллиметровых волн с организмом человека стало активно развиваться новое направление – использо-

вание электромагнитных колебаний с частотами, соответствующими вращательным молекулярным спектрам важнейших клеточных метаболитов (NO, CO, O_2, CO_2, OH и др.), предложенное группой саратовских авторов [29, 30]. Поскольку молекулярные спектры излучения и поглощения клеточных метаболитов находятся в коротковолновой части субмиллиметрового (терагерцового) диапазона [31], который располагается на шкале электромагнитных волн между КВЧ и оптическим инфракрасным диапазонами [32], новое направление получило название «терагерцовой терапии» (ТГЧ-терапии) [33]. Есть мнение, что реакционная способность молекул, возбужденных терагерцовым квантом, будет на порядок выше, чем при возбуждении КВЧ-квантом [33].

Для реализации новых научных задач в ОАО ЦНИИИА (г.Саратов) был создан панорамно-спектрометрический измерительный комплекс с квазиоптическим рефлектометром, работающем в частотном диапазоне 118-600 ГГц [29, 30], так как именно указанный диапазон включает спектры резонансного поглощения и излучения молекул вышеупомянутых клеточных метаболитов [31].

Наибольший интерес в настоящее время вызывает электромагнитное излучение на частотах молекулярного спектра оксида азота (150,176...150,644 ГГц), поскольку проблема оксида азота (NO) является одной из ключевых в современной биологии и медицине.

В 1998 г. трое американских ученых - Р.Фурчгот (R. Furchgott), Л.Игнарро (Luis J. Ignarro) и Ф.Мурад (Ferid Murad) - были удостоены Нобелевской премии в области физиологии и медицины за открытие роли «оксида азота как сигнальной молекулы в кардиоваскулярной системе» [34]. Молекула оксида азота названа «молекулой XX века» [35]. Открытие внутриклеточного синтеза NO привело к открытию ранее неизвестной регуляторной системы организма человека и млекопитающих животных – системы окиси азота [36]. NO является не только универсальным регулятором физиологических и метаболических процессов в отдельной клетке и в организме в целом, но и осуществляет межклеточные взаимодействия, функционируя как сигнальная молекула практически во всех органах и тканях человека и животных [37-39]. Характерной особенностью NO является его способность быстро диффундировать через мембрану синтезировавшей его клетки в межклеточное пространство и также легко (не нуждаясь в рецепторах) проникать в клетки-мишени, что определяет свойства NO как нейротрансмиттера [40, 41]. Именно благодаря изучению оксида азота был установлен новый принцип передачи сигналов в биологических системах: NO образуется в одних клетках, проникает через мембраны и регулирует функции других клеток. Это явилось важнейшим открытием в биологии и медицине [34].

Электромагнитное излучение терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра оксида азота (ЭМИ ТГЧ-NO или ТГЧ-терапия-NO) представляет большой интерес для клиницистов и, в первую очередь, для кардиологов, поскольку оксид азота является нейромедиатором, мощным фактором гемостаза, антиагрегантом, эндогенным вазодилататором [42-50], обладает стресс-лимитирующим эффектом [51], является универсальным регулятором центральной и периферической нервных систем [35, 41]. Описаны нитринергические нервы в сердце [52], желудочно-кишечном тракте [53], дыхательных путях и мочеполовой системе [54], в связи с чем ряд исследователей считает возможным

говорить о третьем - нитринергическом - типе автономной нервной системы, наряду с холин- и норадренэргическими проводниками [40, 41].

О роли оксида азота в развитии сердечно-сосудистой патологии известно достаточно много. Заболевания сердечно-сосудистой системы могут развиваться как вследствие снижения, так и в результате неконтролируемого повышения концентрации NO в организме.

Понижение секреции NO приводит к развитию артериальной гипертензии и патологии коронарных сосудов [43, 55-59], оксид азота принимает участие в патогенезе ишемического инфаркта мозга [41], играет ключевую защитную роль в ишемическом поражении миокарда [35]. NO тормозит агрегацию тромбоцитов, влияя тем самым на одно из ведущих звеньев патогенеза ишемической болезни сердца - состояние системы гемостаза [42, 43].

Повышенное содержание NO в крови является, по-видимому, одной из причин нарушения сократительной функции сердца при дилатационной кардиомиопатии, миокардите и инфаркте миокарда [60, 6 1]. Известно, что местные сосудистые реакции, вызванные атеросклерозом и разрушением эндотелия, также приводят к гиперпродукции оксида азота [62].

Многие физиологические вазодилататоры оказывают свое сосудорасширяющее действие через активацию синтеза NO. Лечебный эффект наиболее известных нитровазодилататоров – нитроглицерина, нитросорбида, нитропруссида натрия и др. – также связан с взаимодействием NO, образующегося в результате их биотрансформации, с гемом гуанилатциклазы [43].

Следует особо подчеркнуть, что в настоящее время все шире стали говорить о полифункциональности действия NO, которое порой носит противоположный характер. Так, стало известно, что NO может как усиливать процессы ПОЛ в мембранах клеток, так и ингибировать их, вызывать как расширение сосудов, так и вазоконстрикцию, индуцировать апоптозную гибель клеток и оказывать защитный эффект в отношении апоптоза, индуцированного другими агентами гуанилатциклазы [35, 63]. Увеличенный синтез и высокая концентрация эндогенного оксида азота приводит к цитотоксическому действию данного метаболита против собственных клеток [35], не дифференцируя, являются ли они нормальными клетками хозяина, опухолевыми клетками или макрофагами. Хронический избыток NO в организме приводит к аутоиммунным заболеваниям [36], может вызвать повреждение ДНК и давать провоспалительный эффект при эндотоксемии, септическом шоке, воспалительных заболеваниях легких [40].

Условия, при которых защитное действие NO переходит в повреждающее, недостаточно ясны.

В связи с вышеизложенным, электромагнитное излучение миллиметрового диапазона на частотах молекулярного спектра оксида азота нуждается в тщательном изучении, поскольку нельзя исключить, что ТГЧ-терапия-NO будет оказывать влияние на функционирование цикла оксида азота в организме человека. По мнению ряда современных авторов, при облучении ТГЧ-NO может не только возрастать синтез эндогенного оксида азота и повышаться его реакционная способность, но и увеличиваться продолжительность существования оксида азота в клетках [64, 65].

В настоящее время достаточно подробно изучено влияние ЭМИ ТГЧ-NO на функциональные свойства тромбоцитов и реологические параметры при облучении крови больных стенокардией в условиях in vitro: вы-

явлено ингибирующее воздействие на функциональную активность тромбоцитов у пациентов с нестабильной стенокардией [66-68] и достоверное изменение вязкости крови больных стабильной стенокардией [69]. При этом динамика вязкости цельной крови носила разнонаправленный характер в зависимости от мощности и длительности ТГЧ-воздействия [69].

При облучении ЭМИ ТГЧ-NO белых крыс, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, выявлено восстановление исходно нарушенных реологических показателей и функциональной активности тромбоцитов [70]. Известно, что нарушения микроциркуляции при иммобилизационном стрессе являются экспериментальной моделью изменений, характерных для больных стабильной и нестабильной стенокардией [70], поэтому представленные результаты использования ТГЧ-облучения в условиях in vivo явились предпосылкой для применения ТГЧ-терапии в клинике у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

В 2004 г., после изучения воздействия ЭМИ на частотах молекулярного спектра оксида азота у здоровых добровольцев, на кафедре терапии ФПК и ППС Саратовского медицинского университета впервые были начаты исследования по изучению влияния ТГЧ-терапии-NO у больных кардиологического профиля [71]. Первые результаты продемонстрировали целесообразность использования у пациентов с сердечно-сосудистой патологией только прерывистых режимов ЭМИ ТГЧ-NO и подтвердили предполагаемые вазоактивный, антиангинальный и гипокоагуляционный эффекты ТГЧ-излучения-NO [71].

Таким образом, ТГЧ-терапия, в том числе ТГЧ-воздействие на частотах молекулярного спектра оксида азота, является новым перспективным направлением при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и требует тщательного дальнейшего изучения.

Новые исследования механизма действия ЭМИ ММД

Помимо клинических исследований, в последние годы увеличилось количество работ, посвященных изучению механизма действия КВЧ-излучения. Представленные данные носят фундаментальный характер и позволяют не только объяснить многие клинические эффекты КВЧ-терапии у кардиологических больных с точки зрения патогенеза заболевания, но нередко служат основанием для изменения существующих методик и оптимизации лечения у данной категории пациентов. Кроме того, подобные исследования расширяют наши представления о природе влияния ЭМИ ММД на организм человека в целом, а также о функционировании организма человека как открытой саморегулирующейся динамической системы.

По современным представлениям, слабый сигнал КВЧ-воздействия трансформируется внутри организма с использованием существующих каналов передачи информации при помощи нервных волокон и гуморальной среды [72], и в реакцию на ММ-воздействие вовлекается весь организм [73].

Ключевым свойством миллиметровых волн является их сильное поглощение молекулами воды и водными растворами [74]. В научной литературе появились оригинальные теоретические и экспериментальные работы, в которых дается подтверждение и объяснение способности водных растворов аккумулировать энергию ЭМИ ММД [75-78]. Вода и водные растворы могут переизлучать ММ-волны в течение достаточно длительных отрезков времени, выполняя роль

молекулярных КВЧ-генераторов. Опубликованы данные об образовании и сохранении в водных растворах активных форм кислорода под влиянием микроволнового поля, что может лежать в основе «памяти воды» [79]. Таким образом, представленные сведения позволяют обозначить морфологический субстрат для объяснения отсроченных и отдаленных эффектов КВЧ-терапии, неоднократно описанных различными авторами [14, 21, 24].

Доказано, что ЭМИ ММД оказывает влияние на кору головного мозга, особенно правое полушарие, имеющее, по некоторым данным, более тесную связь с диэнцефальными структурами [80]. Активация двух важнейших обезболивающих систем головного мозга, находящихся в диэнцефалоне – энкефалинергической гипоталамо-гипофизарной и эндорфинергической супраоптико-гипофизарной – лежит в основе обезболивающего эффекта КВЧ-воздействия [80]. Кроме того, под влиянием ЭМИ ММД возможна активация серотонинергической обезболивающей системы ствола мозга, которая блокирует передачу ноцицептивной информации [80]. Данные исследования позволяют объяснить широко известный при самых различных заболеваниях антиангинальный эффект КВЧ-терапии, в том числе у больных инфарктом миокарда и стенокардией.

Известно, что нарушения гемокоагуляции и реологии крови являются одним из ведущих механизмов развития сердечно-сосудистой патологии. Многолетние исследования доказывают, что состояние системы гемостаза и реологические свойства крови играют чрезвычайно важную роль в реализации биологического воздействия ЭМИ ММД и зачастую именно указанные механизмы обеспечивают положительный клинический эффект КВЧ-терапии при многочисленных заболеваниях [11, 81, 82].

В связи с этим представляет большой интерес изучение форменных элементов крови в качестве предполагаемой модели КВЧ-воздействия.

Чувствительность эритроцитов к ММ-излучению in vitro неоднократно подтверждалась в экспериментальных работах различных авторов: так, например, известно, что ЭМИ КВЧ в условиях in vitro вызывает увеличение диаметра, снижение жесткости, разрушение эритроцитов и освобождение из них факторов гемокоагуляции (тромбопластических, антигепариновых, антитромбопластических) пропорционально длительности облучения. Описанные эффекты вызваны, в первую очередь, изменением свойств эритроцитарных мембран [83]. Доказано, что ЭМИ ММД вызывает также изменение качественного и количественного состава фосфолипидов, активности процессов перекисного окисления липидов и Ca^{2+}-зависимых K^{+}-каналов в мембранах эритроцитов [84, 85]. Воздействие ЭМИ КВЧ на изолированные эритроциты приводит к изменению их функциональной активности, связанной с изменением электрокинетических свойств клеток [86].

Использование форменных элементов крови в качестве клеточной модели оправдало себя и при дальнейшем изучении механизмов биологического действия ММ-излучения. В 2003 г. В.Ф. Киричуком с соавт. был обнаружен новый эффект ЭМИ ММД – статистически достоверное изменение функциональной активности эритроцитов и тромбоцитов больных стенокардией, инкубированных с форменными элементами крови, которые предварительно подвергались непосредственному облучению КВЧ-волнами различного диапазона. Полученные результаты позволяют сделать вывод о существовании КВЧ-

индуцированного межклеточного взаимодействия и свидетельствуют о том, что форменные элементы крови могут быть моделью для исследования межклеточных механизмов обмена информацией под влиянием ЭМИ ММД [87]. Данная работа имеет чрезвычайно большое значение, поскольку позволяет объяснить, каким образом при небольшой энергетической экспозиции (например, при использовании прерывистых режимов облучения) в ответную реакцию на КВЧ-излучение вовлекаются многие системы и органы, а также и весь организм человека целиком. Перенос информации о КВЧ-воздействии с одних форменных элементов на другие объясняет и сохранение терапевтических эффектов ЭМИ ММД на длительное (несколько месяцев) время, намного превышающее срок жизни тех форменных элементов, которые присутствовали в организме пациента во время курса КВЧ-терапии.

Таким образом, за прошедшее десятилетие расширились области применения КВЧ-терапии у кардиологических больных (в частности, у пациентов после аорто-коронарного шунтирования), разработаны и внедрены более оптимальные методики ММ-воздействия у больных со стенокардией, инфарктом миокарда и гипертонической болезнью, получены новые доказательства влияния ЭМИ ММД на ведущие звенья патогенеза ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, выявлено положительное воздействие на калликреин-кининовую систему, иммунный компонент атеросклероза, функциональное состояние сосудистого эндотелия, систему протеина С, дополнены сведения о влиянии на гемокоагуляцию и реологические свойства крови. Показано преимущество КВЧ-терапии перед некоторыми видами лазерного излучения у больных с тяжелыми формами стенокардии. Получены новые доказательства потенцирования действия медикаментозных препаратов под влиянием ЭМИ КВЧ. Начато исследование и клиническое использование нового перспективного направления – терагерцовой терапии, в частности ТГЧ-излучения на частотах молекулярного спектра оксида азота.

Появление новых сведений о возможных механизмах действия ЭМИ ММД дает основание рассматривать КВЧ-излучение в качестве универсального регулятора физиологических и метаболических процессов в организме человека и свидетельствует о целесообразности его дальнейшего изучения и практического использования. Результаты теоретических, экспериментальных и клинических работ последних лет подтверждают, что КВЧ-терапия является совершенно особой разновидностью лечебного воздействия, многие аспекты которого остаются до сих пор неизученными. При этом нельзя не согласиться с известным мнением, что открытие нетепловых эффектов миллиметрового излучения стоит в одном ряду с открытиями Ферми-Дирака и Бозе-Эйнштейна [88].



Литература

1. ***Арзуманов Ю.Л., Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Лебедева Н.Н.*** Применение ММ-волн в клинической медицине (последние достижения) – 11-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 1997, с. 9-13.

2. ***Запорожан В.Н., Беспоясная В.В., Соболев Р.В.*** Влияние электромагнитного излучения крайне высокой частоты на состояние эндокринной, иммунной и протеолитической систем больных после хирургического удаления доброкачественных опухолей яичников – 11-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 1997, с. 36-38.
3. ***Дремучев В.А., Гедымин Л.Е.*** КВЧ-терапия в амбулаторной практике, 11-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 1997, с. 39-42.
4. ***Кабисов Р.К.*** Миллиметровые волны в системе реабилитации онкологических больных – 11-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 1997, с. 13-14.
5. ***Попова Е.Б.*** Применение КВЧ-терапии в комплексном лечении психосоматических расстройств - 12-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 2000, с. 65-69.
6. ***Ордынская Т.А., Прилепо В.К., Поручиков П.В., Ордынский В.Ф.*** Взгляд на КВЧ-терапию с позиций холистической медицины - Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2004, № 3(35), с.33-38.
7. ***Люсов В.А., Волов Н.А., Гафурова Р.М. и др.*** Влияние миллиметровой терапии на нарушения локальной сократимости у больных острым инфарктом миокарда с эпизодами безболевой ишемии миокарда - 12-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 2000, с. 82-83.
8. ***Смирнова М.Ю.*** Показатели калликреин-кининовой системы у больных инфарктом миокарда на фоне терапии ЭМИ ММД - 13-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 2003, с. 70.
9. ***Смирнова М.Ю., Волов Н.А., Лебедева А.Ю.*** Состояние микроциркуляторного русла у больных острым инфарктом миокарда под влиянием ЭМИ ММД – 13-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 2003, с. 72.
10. ***Смирнова М.Ю., Волов Н.А., Лебедева А.Ю.*** Коррекция нарушений в системе гемостаза у больных острым инфарктом миокарда на фоне терапии ЭМИ ММД - 13-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 2003, с. 71.
11. ***Лебедева А.Ю.*** Применение электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в комплексном лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы - 11-й Российский симпозиум с международ. участием «Миллиметровые волны в биологии и медицине» - Сб. докладов., М.: ИРЭ РАН, 1997, с.16-17.
12. ***Семенова С.В.*** Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на функциональное состояние системы гемостаза у больных инфарктом миокарда: Автореф. Дис. канд. мед. наук.- Саратов, 1994, 28 с.
13. ***Наумчева Н.Н., Фокина И.Г., Белокопытов М.Н.*** Применение низкоинтенсивных электромагнитных волн миллиметрового диапазона в комплексном лечении ин-

фаркта миокарда – 11-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 1997, с. 18.

14. ***Левицкий Е.Ф., Гриднева Т.Д, Кожемякин А.М., Голосова О.Г.*** Оптимизация II этапа реабилитации больных после хирургического лечения ИБС с использованием КВЧ-терапии - 11-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» - Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 1997, с. 29-30.
15. ***Федулаев Ю.Н., Волов Н.А., Воронкина М.В.и др.*** Место миллиметровой терапии в комплексном лечении больных с гипертрофией левого желудочка, сочетающейся с желудочковой экстрасистолией – 11-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии», Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 1997, с. 24-25.
16. ***Афанасьева Т.Н.*** Применение электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в лечении больных гипертонической болезнью сердца: Автореф. дис....канд. мед. наук.- Саратов, 1994. - 21 с.
17. ***Паршина С.С.*** Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на функциональное состояние системы гемостаза у больных стенокардией : Автореф. Дис. канд. мед. наук,- Саратов, 1994, 28 с.
18. ***Царев А.А., Кудинова М.А.*** Состояние мозгового кровотока у больных гипертонической болезнью на фоне миллиметровой терапии – 11-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 1997, с. 28-29.
19. ***Царев А.А., Лебедева А.Ю.*** Состояние мозгового кровотока и обмена катехоламинов у больных гипертонической болезнью на фоне терапии электромагнитным излучением миллиметрового диапазона – 12-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 2000, с. 6-9.
20. ***Афанасьева Т.Н., Головачева Т.В.*** Побочные эффекты КВЧ-терапии эссенциальной гипертензии – 11-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 1997, с. 26-28.
21. ***Киричук В.Ф., Паршина С.С., Головачева Т.В.*** ЭМИ ММД в лечении стенокардии: отдаленные результаты – 11-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 1997, с. 20-22.
22. ***Киричук В.Ф., Головачева Т.В., Карченова Е.В., Паршина С.С.*** Влияние ЭМИ ММД на антитромбогенную активность сосудистой стенки у больных стенокардией – 11-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 1997, с. 22-24.
23. ***Карченова Е.В.*** Влияние немедикаментозных методов лечения на функциональную активность сосудистой стенки и реологические свойства крови у больных стенокардией высоких градаций: Автореф. дис. канд. мед. наук, – Саратов, 1998, 27 с.
24. ***Ляльченко И.Ф.*** Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона и низкоинтенсивного лазерного излучения на клиническое течение и показатели центральной гемодинамики у больных стенокардией: Автореф.

дис. канд. мед. наук, – Саратов, 2000, 20 с.

25. ***Паршина С.С., Головачева Т.В., Старостина Н.В. и др.*** Адаптационные реакции организма как показатели, определяющие эффективность КВЧ-терапии у больных нестабильной стенокардией: новые подходы в лечении – 12-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 2000, с. 37 – 39.
26. ***Лопатина Н.А.*** Особенности клинического течения, антикоагулянтной защиты и гемореологии у больных нестабильной стенокардией: Автореф. дис. канд. мед. наук, Саратов, 2004, 23 с.
27. ***Лопатина Н.А., Головачева Т.В., Паршина С.С. и др.*** Влияние ЭМИ ММД на показатели антикоагулянтной защиты у больных с различными классами нестабильной стенокардии – 13-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 2003, с. 14 – 16.
28. ***Паршина С.С., Головачева Т.В., Субботина Н.В. и др.*** Реактивность эндотелия сосудистой стенки и реологические свойства крови у больных нестабильной стенокардией при лечении ЭМИ ММД – 13-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – Сб. докладов,– М.: ИРЭ РАН,2003, с. 47 – 50.
29. ***Майбородин А.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д., Киричук В.Ф., Авдеенко В.С.*** Панорамно-спектрометрический комплекс для исследования тонких структур молекулярных спектров физических и биологических сред – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2001, №8, с. 35-47.
30. ***Майбородин А.В., Креницкий А.П., Трошин О.Ф., Тупикин В.Д.*** Квазиоптический генератор молекулярных КВЧ-спектров излучения атмосферных газов – Электронная промышленность, 2002, №1, с.100-109.
31. ***Башаринов А.Е., Тучков Л.Г., Поляков В.М., Ананов Н.И.*** Измерение радиотепловых и плазменных излучений в СВЧ-диапазоне, М.: Сов. Радио, 1968, 380 с.
32. ***Мериакри В.В.*** Состояние и перспективы развития линий передачи субмиллиметрового диапазона волн и устройств на их основе – Успехи современной радиоэлектроники, 2002, № 12.
33. ***Бецкий О.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Биофизические эффекты волн терагерцового диапазона и перспективы развития новых направлений в биомедицинской технологии: "Терагерцовая терапия" и "Терагерцовая диагностика" – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2003, № 12, с. 3 – 6.
34. ***Ванин А.Ф.*** Нобелевская премия 1998 г. по физиологии и медицине – Природа, 1999, N 1, с. 1-7.
35. ***Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Реутов В.П.*** Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающих при различных физиологических состояниях – Биохимия, 2000, т. 65, вып.4, с. 485 – 503.
36. ***Виноградов Н.А.*** Антимикробные свойства окиси азота и регуляция ее биосинтеза в макроорганизме – Антибиотики и химиотерапия, 1998, № 43; 2, с.24-29.
37. ***Марков Х.М.*** Окись азота и окись углерода - новый класс сигнальных молекул - Успехи физиологических наук, 1996, т. 27, №4, с. 30-44.
38. ***Снайдер С.Х., Бредт Д.С.*** Биологическая роль окиси азота – В мире науки, 1992, №7, с.15-24.

39. ***Moncada S., Palmer R.U., Higgs E.A.*** Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology – Pharmacol. rev., 1991, v. 43, p. 109 – 14
40. ***Невзорова В.А., Зуга М.В., Гельцер Б.И.*** Роль окиси азота в регуляции легочных функций – Терапевтический архив, 1997, N 3, с. 68-73.
41. ***Башкатова В.Г., Раевский К.С.*** Оксид азота в механизмах повреждения мозга, обусловленных нейротоксическим действием глутамата – Биохимия, 1998, т.63, Вып. 7, с. 1020-1028.
42. ***Северина И.С.*** Растворимая форма гуанилатциклазы в молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота и в регуляции процесса агрегации тромбоцитов – Бюл. эксперим. биол. мед., 1995, № 3, с. 230-235.
43. ***Северина И.С.*** Растворимая гунилатциклаза в молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота – Биохимия, 1998, т. 63, № 7, с. 939 – 947.
44. ***Matsuoka I., Suzuki T.*** Mepacrine-induced elevation of cyclic GMP levels and acceleration of reversal of ADP-induced aggregation in washed rabbit platelets – J. Cyclyc Nucleotide Protein Phosphor. Res., 1983, N 9, p. 5341-5353.
45. ***Ignarro L.G., Buga G.M., Wood K.S. et al.*** Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide – Proc. Nat. Acad. Shi. USA, 1987, N 84, p.9265-9269.
46. ***Palmer R.M., Ferrige A.G., Moncada S.*** Nitric oxide release account for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor -Nature, 1987, N 327, p. 524-526.
47. ***Palmer R.M., Ashton D.S., Moncada S.*** Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine – Nature, 1988, N 333, p. 6174-6646.
48. ***Knowles R.G., Palacios M., Palmer R.M. et al.*** Formation of nitric oxide from L-arginine in the central nerves system: a transduction mechanism for stimulation of the soluble quanylate cyclase – Proc. Nat. Acad. Shi. USA, 1989, N 86, p. 5159-5162.
49. ***Furchgott R.F., Jothianandan D.*** Endothelium-dependent and independent vasodilation involving cyclic GMP: relaxation induced by nitric oxide, carbon monoxide and light – Blood Vessels, 1991, N 28, p. 52-61.
50. ***Ванин А.Ф.*** Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы исследований – Биохимия, 1998, т. 63, Вып. 7, с. 867-869.
51. ***Малышев И.Ю., Манухина Е.Б.*** Стресс, адаптация и оксид азота – Биохимия, 1998, т. 63, № 7, с. 992 – 1006.
52. ***Kelm M., Feelisch M., Spahr R. et al.*** – Biochem. biophys. Res. Commun, 1988, Vol. 86, p. 5159 - 5162
53. ***Llevelin-Smit I.S., Song L.M., Costa M. et al.*** – Brain Res, 1992, Vol. 577, p. 337-342.
54. ***Said S.I., Berisha H.I., Pakbaz H.*** – Neuroscience, 1995, Vol. 65, № 4, p. 943 – 946.
55. ***Журавлева И.А., Мелентьев И.А., Виноградов Н.А.*** Роль окиси азота в кардиологии и гастроэнтерологии – Клиническая медицина, 1997, N 4, с. 18-21.
56. ***Chen P., Sanders P.W.*** Arginin abrogates salt-sensitive hypertension in Dahl/Rapp Rats – J. clin. Invest, 1991, Vol. 88, p. 1559-1567.
57. ***Baylis C., Mitruka B., Deng A.*** Chronic blocade of nitric oxide synthesis in the rat produces systemic hypertension and glomerular damage – J. clin. Invest, 1992, Vol. 90, p. 278-281.
58. ***Cabrera C., Bohr D.*** The role of nitric oxide in the central control of blood pressure – Biochem. byophys.

Res. Commun, 1995, Vol. 90, p. 347-351.
59. ***Vallance P., Leone A., Calver A. et al.*** Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure – Lancet, 1992, Vol. 339, p. 572-575.
60. ***Dudek R., Wildhirt S., Confort A. et al.*** Inducible nitric oxide synthase activity in myocardium after myocardial infarction in rabbit – Biochem. byophys. Res. Commun, 1994, Vol. 205, p. 1671-1680.
61. ***Matsumori A., Yamada T., Suzuki H. et al.*** Increased circulating cytokines in patients with myocarditis and cardiomyopathy - Brit. Heart J., 1994, Vol. 72, p. 561-566.
62. ***Стокле Ж.-К., Мюлле Б., Андрианцитохайна Р., Клещев А.*** Гиперпродукция оксида азота в патофизиологии кровеносных сосудов – Биохимия, 1998, т. 63, № 7, с. 976-983.
63. ***Брюне Б., Сандау К., фон Кнетен А.*** Апоптотическая гибель клеток и оксид азота: механизмы активации и антагонистические сигнальные пути – Биохимия, 1998, т. 63, Вып. 7, с. 966-975.
64. ***Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Майбородин А.В. и др.*** Оксид азота и электромагнитное излучение КВЧ – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2002, №10, с. 95 – 108.
65. ***Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Антипова О.Н. и др.*** Влияние иммобилизационного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра оксида азота на тромбоциты белых крыс при иммобилизационном стрессе – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2004, №11, с. 4 – 11.
66. ***Киричук В.Ф., Майбородин А.В., Волин М.В. и др.*** Изменение функциональной активности тромбоцитов под влиянием электромагнитных КВЧ-колебаний на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота - "Вопросы медико-биологических наук". Экспериментальные исследования процессов адаптации. Межвуз. сб. научных работ, Саранск, 2000, вып.5, с. 50 – 56.
67. ***Киричук В.Ф., Майбородин А.В., Волин М.В. и др.*** Регулирующее влияние электромагнитного излучения КВЧ-диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота на функциональную активность тромбоцитов – Всеросс. конф. с межд. участием «Механизмы функционирования висцеральных систем» - Сб. докладов, Санкт-Петербург, 2001, с.168-169.
68. ***Киричук В.Ф., Волин М.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Тромбоциты в реакциях системы гемостаза на КВЧ-воздействие, Саратов: Изд-во Сар. мед. ун-та, 2002, 189 с.
69. ***Киричук В.Ф., Малинова Л.И., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Гемореология и электромагнитное излучение КВЧ-диапазона - Саратов: Изд-во Сар. мед. ун-та, 2003, 188 с.
70. ***Киричук В.Ф., Антипова О.Н., Иванов А.Н., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Восстановление микроциркуляторных расстройств под воздействием ЭМИ КВЧ на частотах оксида азота in vivo – ММ волны в биологии и медицине, 2004, №2 (34), с.57-69.
71. ***Паршина С.С., Киричук В.Ф., Головачева Т.В. и др.*** Первый опыт клинического применения электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра оксида азота – Биомедицинские технологии и ра-

диоэлектроника, 2004, № 11, с. 46 – 54.

72. ***Попов Б.М., Альшанская Т.А.*** Использование методов традиционной и нетрадиционной медицины в комплексном лечении головной боли – 11-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» - Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 1997, с. 68-71.
73. ***Бецкий О.В., Лебедева Н.Н.*** Основые биофизические и физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивных миллиметровых волн – 13-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» - Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 2003, с. 134-137.
74. ***Бецкий О.В.*** Механизмы воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты (биофизический подход) – 11-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в биологии и медицине» - Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 1997, с. 124-126.
75. ***Девятков Н.Д., Кислов В.Я., Кислов В.В. и др.*** Обнаружение эффекта нормализации функционального состояния внутренних органов человека под воздействием активированной миллиметровым излучением воды – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1996, N 8, с. 65-68.
76. ***Катин А.Я.*** Длительность влияния воды, заряженной миллиметровым воздействием, на организм человека – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1996, N 8, с. 63-64.
77. ***Бецкий О.В.*** Вода и электромагнитные волны – Биомедицинская радиоэлектроника, 1998, N 2, с. 3-5.
78. ***Fesenko E.E., Glustein A.Ya.*** Changes in the state of water, indused by radiofrequense electromagnetic fields – Febbs Letters, 1995, v. 367, p. 53-55.
79. ***Маринов Б.С., Чайлахян Л.М.*** Регуляция активности супероксидисмутазы сверхвысокочастотным излучением. Механизм действия СВЧ – ДАН РФ, 1997, т. 356, N 6, с. 821-824.
80. ***Кирова Б.В.*** Предполагаемые механизмы КВЧ-пунктурного обезболивания – 12-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии», - Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 2000, с. 57-58.
81. ***Щелкунова И.Г.*** Влияние миллиметровой терапии на гемостаз и реологические свойства крови у больных нестабильной стенокардией: Автореф. дисс. канд. мед. наук, М., 1996.
82. ***Пославский М.В., Зданович О.Ф.*** Индивидуальная чувствительность больных к миллиметровому излучению. Повышение эффективности КВЧ-терапии - 11-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» - Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 1997, с. 45-47.
83. ***Логинов В.В., Русяев В.Ф., Туманянц Е.Н.*** Влияние электромагнитного излучения КВЧ на эритроциты человека (in vitro) – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1999, N 1 (13), с. 17-21.
84. ***Баджинян С.А., Меликсетян А.М., Малакян М.Г.*** Изменение качественного и количественного состава фосфолипидов эритроцитарных мембран и активности процессов ПОЛ у животных под действием некогерентных ЭМВ ММ-диапазона – 13-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии», Сб. докладов - М.: ИРЭ РАН, 2003, с. 146-148.

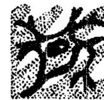
85. ***Григорян С.А., Баджанян С.А.*** Влияние низкоинтенсивных электромагнитных волн ММ-диапазона на Ca^{2+}-зависимые K^{+}-каналы мембран эритроцитов – 13-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии», Сб. докладов - М.: ИРЭ РАН, 2003, с. 148-149.
86. ***Крылов В.Н., Дерюгина А.В., Капустина Н.Б., Максимов Г.А.*** Влияние КВЧ-воздействия на электрофоретическую подвижность эритроцитов – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2000, N 2 (18), с. 5-7.
87. ***Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д., Бецкий О.В.*** Исследование КВЧ-индуцированного межклеточного взаимодействия – 13-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» - Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 2003, с. 105-108.
88. ***Чукова Ю.П.*** Место и роль биоэффектов ММ-излучения в научном познании мира – 12-й Росс. симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» - Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 2000, с. 115-118.

New achievements in cardiovascular pathology EHF therapy

Parshina S.S.

The reviews of EHF therapy in cardiovascular pathology treatment are presented in the paper for the last 10 years.

Терагерцовая терапия – новый метод восстановления нарушенной функциональной активности тромбоцитов и процесса свертывания крови у больных нестабильной стенокардией



*Киричук В.Ф. *, Цымбал А.А. *, Андронов Е.В. *, Тупикин В.Д. **, Майбородин А.В.**, Креницкий А.П. ***

**Кафедра нормальной физиологии Государственного медицинского университета, г. Саратов*
***ОАО «Центральный научно-исследовательский институт измерительной аппаратуры», г. Саратов*

Впервые исследована возможность использования электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота (240 ГГц) для нормализации функционального состояния системы гемостаза у больных нестабильной стенокардией. Выявлено положительное влияние электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота (240 ГГц) на процессы гемокоагуляции, фибринолиза, агрегации и активации тромбоцитов у больных нестабильной стенокардией. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования такого электромагнитного излучения в клинической практике у больных нестабильной стенокардией при острой патологии системы гемостаза.

Наиболее драматичным заболеванием в кардиологии обычно считается инфаркт миокарда [1-4]. Создание широкой сети отделений интенсивной терапии и совершенствование применяемых технологий - профилактики и купирования жизненно опасных нарушений ритма, лечения острой сердечной недостаточности, тромболизис - позволили значительно снизить больничную смертность от инфаркта миокарда [2, 3]. Однако повлиять на размеры некроза миокарда и смертность можно только в первые часы его развития (3-4 часа), тогда как большинство больных поступает в стационар значительно позднее. 30-40 % от общего числа умирающих погибают в первые 15 мин от начала заболевания и примерно столько же - в последующие 2 часа. Это означает, что даже при хорошо организованной экстренной помощи 2/3 смертей происходит до поступления больного в стационар [2, 3]. Поэтому один из важнейших путей снижения смертности от инфаркта миокарда – госпитализация и проведение энергичного лечения в периоде, предшествующем его развитию.

Примерно у 75 % больных развитию инфаркта миокарда предшествует появление или нарастание частоты и интенсивности приступов стенокардии. Данное состояние классифицируется как "нестабильная стенокардия"[1, 4]. К настоящему времени стало очевидным, что причины прогрессирующего течения ИБС обусловлены изменениями со стороны атеросклеротической бляшки, эндотелия и системы гемостаза [5 -10]. Так, у больных данной категории отмечается выраженное повышение функциональной активности кровяных пластинок и гиперкоагуляция [9-14].

В связи с этим, крайне важными являются методы лечения больных нестабильной стенокардией, направленные, в том числе, на нормализацию функционального состояния системы гемостаза.

Существующие в настоящее время медикаментозные методы коррекции функций системы гемостаза у больных ИБС (антиагрегантные, антикоагулянтные и тромболитические препараты) нередко оказываются недостаточно эффективными, требуют тщательного лабораторного и клинического контроля во время применения, имеют широкий спектр противопоказаний и побочных эффектов [15, 16].

Таким образом, очевидна необходимость совершенствования методов лечения пациентов с нестабильной стенокардией и поиска новых альтернативных терапевтических подходов.

Терагерцовая терапия (ТГЧ–терапия) - новый, эффективный, перспективный метод лечения и коррекции широкого спектра заболеваний. Это, прежде всего, область кардиологии, где миллиметровые волны используют при лечении различных форм ишемической болезни сердца, уже в течение 20 лет [17-22]. Терагерцовый диапазон частот лежит на границе между электроникой и фотоникой от 100 ГГц до 10 ТГц (1 ТГц = 10^3 ГГц) или в длинах волн от 3 мм до 30 μм. [23, 24]. Наибольший интерес вызывают электромагнитные волны терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота [25-30]. Оксид азота является одним из важнейших биологических медиаторов, вовлеченным во множество физиологических и патофизиологических процессов [31-35].

Молекулы оксида азота непрерывно синтезируются ферментативным путем при участии NO-синтаз-ферментов, использующих в качестве субстрата аминокислоту L-аргинин [36, 37].

Оксид азота взаимодействует с железом гемагуанилатциклазы и активирует её. Активная гуанилатциклаза катализирует биосинтез цГМФ – мощного регулятора функционального состояния клетки, проявляющего также антиагрегационные свойства [38-41]. В настоящее время ведутся поиски методов по созданию фармакологических активаторов гуанилатциклазы на основе химических структур (доноров), обеспечивающих возможность секреции дополнительного количества оксида азота или изменения его реакционной способности. Однако фармакологическая регуляция синтеза оксида азота может сопровождаться возникновением нежелательных побочных эффектов [42].

Это диктует необходимость изыскания неинвазивных физических регуляторов образования и секреции эндогенного оксида азота на основе естественных физиологических процессов. Перспективным с этой точки зрения является использование низкоинтенсивного терагерцового излучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида [25-30].

Цель настоящего исследования – изучить влияния ТГЧ-воздействия молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 240 ГГц на сосудисто-тромбоцитарное и коагуляционное звенья системы гемостаза, фибринолитический потенциал крови у больных нестабильной стенокардией в условиях in vitro.

Материалы и методы

При выполнении настоящей работы была изучена функциональная активность тромбоцитов и коагуляционные, антикоагулянтные и фибринолитические свойства крови 170 пациентов, поступивших в отделения кардиологии и терапии клинической больницы №3 ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава» за период 2004-2006 гг. Они составили основную группу. Группа сравнения состояла из 20 практически здоровых лиц. Основная группа больных нестабильной стенокардией и группа сравнения были сопоставимы по возрастным и по-

ловым характеристикам. Средний возраст больных составлял 61,4±0,98 года в основной группе и 59,9±1,02 года - в группе сравнения. Половой состав обеих групп также был сопоставим. В основную группу вошли 91 мужчина и 79 женщин (53,9 % и 46,1 % соответственно). Подобный возрастной диапазон был выбран с целью рассмотрения влияния электромагнитного излучения ТГЧ-диапазона на коагуляционные свойства крови лиц зрелого и пожилого возраста, как наиболее опасного для возникновения осложнений основного заболевания, и, следовательно, наиболее нуждающихся в адекватной терапии нарушений тканевой перфузии.

Критерии включения больных в исследование - нестабильная стенокардия IA, IB; IIA, IIB; IIIA, IIIB (тропонин отрицательный вариант). Критерии исключения больных из исследования - нестабильная стенокардия IC, IIC, IIIC, IIIB (тропонин положительный вариант) по E. Braunwald [43], возраст больных старше 70 лет, проведение специфической терапии на догоспитальном этапе, имплантированный электрокардиостимулятор, тромбоцитопения (менее 150·10/л), врожденная патология системы гемостаза; нарушение углеводного и белкового обмена, ожирение любой степени, окклюзионное атеросклеротическое поражение периферических сосудов, заболевания печени, почек, поджелудочной железы и легких в стадии декомпенсации. Из сопутствующей патологии у больных нестабильной стенокардией отмечали хронический бронхит, хронический гастрит и язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки вне обострения, хронический панкреатит, хронический холецистит, доброкачественную гиперплазию предстательной железы без нарушения уродинамики.

Все больные давали письменное согласие на участие в исследовании, которое помимо комплексного изучения состояния коагуляционного звена системы гемостаза, антикоагулянтной активности, фибринолитического потенциала крови включало: тщательный сбор и анализ анамнеза, физикальное обследование больного, общий анализ крови и мочи, ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, биохимический анализ крови (содержание холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности, глюкозы, белковых фракций, С–реактивного белка), исследование содержания в крови биохимических маркеров повреждения миокарда: тропонинов Т и I, КФК-МВ, миоглобина, эхокардиографию.

Забор образцов крови у больных осуществлялся в стандартизированных условиях в порядке экстренного поступления больных в стационар до проведения специфической терапии из кубитальной вены экранированным металлической фольгой шприцем (для предотвращения внешнего влияния электромагнитного излучения) в количестве 15 мл. Стабилизация полученной крови осуществлялась 3,8 % цитратом натрия в соотношении 9:1.

Облучение образцов крови частотой молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 240 ГГц (плотность мощности - 1мВ/см^2) в течение 5-15-30 мин проводилось при помощи КВЧ-генератора, разработанного в ОАО ЦНИИИА (г. Саратов)[44].

Функциональная активность (активация и агрегация) тромбоцитов определялась при помощи лазерного анализатора агрегации ". Biola – 230 Ltd.", сопряженного через интерфейс с IBM совместимым компьютером и специализированной MS Windows – совместимой программой «Aggr» (НПФ «Биола»). В качестве индуктора агрегации использовался АДФ в конеч-

ной концентрации 2,5 мкМ (фирма «Helena», Israel). Индуктор добавлялся на 30-й секунде от начала исследования. По показателям агрегатограммы судили о процессах активации и агрегации тромбоцитов [45]. Состояние системы коагуляционного гемостаза исследовалось с помощью серии тестов, выполненных на турбидиметрическом гемокоагулометре CGL 2110 «Solar» (Республика Беларусь, г. Минск) с использованием реактивов фирмы НПО "РЕНАМ" (г. Москва, Россия), «Технология-Стандарт» (г. Барнаул, Россия). 1-я фаза процесса свертывания крови оценивалась путем определения активированного частичного тромбопластинового времени, 2-я фаза – протромбинового времени, международного нормализованного отношения (МНО), 3-я фаза свертывания крови – по уровню фибриногена, величине тромбинового времени и активности фактора XIII в плазме крови. Антикоагулянтная активность крови исследована с помощью определения активности естественного прогрес-сивного антикоагулянта антитромбина-III и оценки системы протеина С плазмы крови. Фибринолитический потенциал крови изучен с помощью Хагеман-зависимого и индуцированного стрептокиназой эуглобулинового фибринолиза, расчетом индекса резерва плазминогена. Наличие ранних растворимых фибрин-мономерных комплексов устанавливалось РФМК-тестом (фенантролиновая проба) и клампинг-тестом (тест склеивания стафилококков).

Подобный комплексный подход в изучении состояния всех фаз коагуляционного каскада, антикоагулянтного и фибринолитического потенциалов крови позволил не только дать оценку всем звеньям этой поликомпонентной системы, но и получить интегральную информацию о состоянии про- и антитромботического потенциалов крови для оценки патофизиологических механизмов, вызвавших эти изменения, с целью разработки адекватных методов их коррекции указанным видом излучения.

Результаты

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что у больных нестабильной стенокардией выявлены значительные изменения в системе гемостаза. Они проявляются по сравнению с группой практически здоровых доноров увеличением таких показателей агрегатограмм, как максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов, максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, максимальная степень агрегации, максимальная скорость агрегации; в коагуляционном звене гемостаза – сокращением активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового времени, МНО, что обусловлено усилением образования кровяной и тканевой протромбиназы; одновременной активацией III фазы гемокоагуляции, так как тромбиновое время имеет четкую тенденцию к укорочению, а концентрация фибриногена и активность фактора XIII повышена. Вместе с этим падает активность естественного прогрессивного антитромбина-III и появляется дефицит системы протеина С. Угнетается Хагеман-зависимый и индуцированный стрептокиназой эуглобулиновый фибринолиз, снижается индекс резерва плазминогена. Обнаружены ранние продукты деградации фибриногена и растворимые фибрин-мономерные комплексы (табл. 1-4).

Воздействие терагерцового излучения на частоте молекулярного спектра оксида азота 240 ГГц в течение 5-ти мин. на образцы плазмы больных нестабильной стенокардией не вызывает значительного изменения исследуемых показателей системы гемостаза (табл. 1-4).

Таблица 1

Влияние электромагнитного излучения терагерцовой частоты МСИП оксида азота 240 ГГц на фазы процесса свертывания крови у больных нестабильной стенокардией (in vitro)

Показатели	Практически здоровые доноры (n = 20)	Больные нестабильной стенокардией (n = 110)	Облучение образцов плазмы крови больных нестабильной стенокардией в течение (мин)		
			5 (n = 20)	15 (n=20)	30 (n=20)
АЧТВ, сек	31,9 (29,5; 35,0)	16,3 (16,0;16,7) Z_1=6,99; P_1 =0,000001	18,0 (17,0;19,0) Z_1=5,27; P_1 =0,000001 Z_2=1,90; P_2=0,091258	26,6 (24,8;28,9) Z_1=3,40; P_1=0,000654 Z_2=7,06; P_2=0,000001 Z_3=5,41; P_3=0,000001	25,5 (24,8;26,3) Z_1=3,77; P_1=0,000161 Z_2=7,07; P_2=0,000001 Z_3=5,41; P_3=0,000001 Z_4=2,46; P_4=0,013834
Протромбиновое время, сек	20,7 (19,1; 22,8)	14,6 (14,1;15,0) Z_1=6,47; P_1 =0,000001	15,2 (14,0;16,0) Z_1=4,86; P_1 =0,000001 Z_2=1,94; P_2=0,993304	17,0 (16,3;18,9) Z_1=4,44; P_1=0,000654 Z_2=5,79; P_2=0,000001 Z_3=3,93; P_3=0,000083	16,4 (15,6;18,5) Z_1=4,55; P_1=0,000005 Z_2=5,18; P_2=0,000001 Z_3=3,27; P_3=0,001064 Z_4=1,71; P_4=0,085856
МНО, усл. ед.	1,33 (1,22; 1,47)	0,94 (0,8;1,0) Z_1=6,64; P_1 =0,000001	0,98 (0,84;1,1) Z_1=4,89; P_1 =0,000001 Z_2=0,79; P_2= 0,402272	1,07 (1,05;2,0) Z_1=4,49; P_1=0,0007 Z_2=4,93; P_2=0,000001 Z_3=2,85; P_3=0,004320	1,05 (1,00;1,13) Z_1=4,51; P_1=0,000006 Z_2=5,42; P_2=0,000001 Z_3=3,31; P_3=0,000921 Z_4=0,78; P_4=0,432775

Тромбиновое время, сек	15,5 (13,7; 17,1)	10,1 (9,0;11,0) Z_1=6,70; P_1 =0,000001	11,2 (10,2;12,0) Z_1=5,09; P_1 =0,000001 Z_2=1,21; P_2 =0,211719	12,0 (11,0;13,5) Z_1=4,49; P_1=0,000007 Z_2=4,42; P_2=0,000009 Z_3=2,00; P_3=0,045317	12,5 (11,3;14,2) Z_1=3,80; P_1=0,000144 Z_2=4,86; P_2=0,000001 Z_3=2,63; P_3=0,008355 Z_4=0,78; P_4=0,432775
Фибриноген, г/л	2,7 (2,2; 3,2)	6,3 (5,0;8,0) Z_1=7,04; P_1 =0,000001	5,5 (4,1;6,2) Z_1=5,41; P_1 =0,000001 Z_2=1,03; P_2 =0,259550	4,4 (3,0;6,0) Z_1=4,35; P_1=0,000013 Z_2=4,29; P_2=0,000018 Z_3=2,23; P_3=0,025640	4,7 (4,2;6,0) Z_1=5,41; P_1=0,000001 Z_2=4,15; P_2=0,000033 Z_3=1,25; P_3=0,208454 Z_4=1,35; P_4=0,176215
Активность фактора XIII, %	100,0 (75,0;150,0)	150,9 (100,0;200,0) Z_1=3,76; P_1 =0,000169	140,5 (120;150,0) Z_1=3,40; P_1 =0,000654 Z_2=1,12; P_2=0,258802	120,0 (100,0;130,0) Z_1=3,01; P_1=0,002561 Z_2=2,02; P_2=0,042749 Z_3=2,01; P_3=0,043881	113,0 (100,0;120,0) Z_1=2,93; P_1=0,003336 Z_2=2,12; P_2=0,033222 Z_3=2,82; P_3=0,004703 Z_4=2,46; P_4=0,013834

Примечание:

В каждом случае приведены средняя величина (медиана), нижний и верхний квартили (25%, 75%);

Z_1, P_1-по сравнению с группой практически здоровых доноров;

Z_2, P_2- по сравнению с группой больных нестабильной стенокардией;

Z_3, P_3-по сравнению с группой больных нестабильной стенокардией образцы, плазмы которых подвергнуты 5-ти мин. облучению;

Z_4, P_4-по сравнению с группой больных нестабильной стенокардией образцы, плазмы которых подвергнуты 15-ти мин. облучению

АЧТВ- активированное частичное тромбопластиновое время;

МНО- международное нормализованное отношение

Таблица 2

Влияние электромагнитного излучения терагерцовой частоты МСИП оксида азота 240 ГГц на антикоагулянтную активность крови у больных нестабильной стенокардией (in vitro)

Показатели	Практически здоровые доноры (n = 20)	Больные нестабильной стенокардией (n = 110)	Облучение образцов плазмы крови больных нестабильной стенокардией в течение (мин)		
			5 (n = 20)	15 (n=20)	30 (n=20)
Антитромбин III, %	100,7 (88,5; 114,6)	80,3 (74,0;85,0) Z_1=5,37; P_1 =0,000001	84,0 (80,0;87,1) Z_1=4,17; P_1 =0,000029 Z_2=1,00; P_2 =0,388241	88,7 (85,2;92,4) Z_1=2,97; P_1=0,002925 Z_2=4,46; P_2=0,000008 Z_3=3,47; P_3=0,000509	95,3 (90,0;100,2) Z_1=1,00; P_1=0,316898 Z_2=5,40; P_2=0,000001 Z_3=4,53; P_3=0,000004 Z_4=3,01; P_4=0,002561
Активность системы протеина С, усл.ед.	1,43 (1,02; 1,62)	0,65 (0,5;0,8) Z_1=7,02; P_1 =0,000001	0,70 (0,6;0,8) Z_1=5,41; P_1 =0,000001 Z_2=1,75; P_2 =0,083574	0,92 (0,86;0,97) Z_1=4,24; P_1=0,000022 Z_2=6,72; P_2=0,0000001 Z_3=4,92; P_3=0,000001	0,84 (0,73;0,93) Z_1=4,84; P_1=0,000001 Z_2=5,55; P_2=0,000001 Z_3=3,32; P_3=0,000877 Z_4=2,06; P_4=0,038516

Примечание: те же, что в таблице 1

Анализ результатов исследования коагуляционных свойств образцов плазмы и функциональных свойств тромбоцитов больных нестабильной стенокардией, подвергшихся воздействию терагерцового облучения на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 240 ГГц в течение 15 и 30 мин, показал частичное восстановление патологически измененных показателей системы свертывания крови, антикоагулянтной активности, состояния системы протеина С, фибринолитического потенциала.

Таблица 3

Влияние электромагнитного излучения терагерцовой частоты МСИП оксида азота 240 ГГц на фибринолитический потенциал крови и концентрацию ранних растворимых фибрин- мономерных комплексов у больных нестабильной стенокардией (in vitro)

Показатели	Практически здоровые доноры (n = 20)	Больные нестабильной стенокардией (n = 110)	Облучение образцов плазмы крови больных нестабильной стенокардией в течение (мин)		
			5 (n = 20)	15 (n=20)	30 (n=20)
XIIa–зависимый фибринолиз, мин	10,2 (9,0; 11,0)	18,2 (17,0; 20,0) Z_1=6,24; P_1 =0,000001	16,8 (15,5; 18,0) Z_1=5,36; P_1 =0,000001 Z_2=1,83; P_2=0,066388	14,1 (13,0;15,0) Z_1=4,66; P_1=0,000003 Z_2=4,46; P_2=0,000008 Z_3=3,80; P_3=0,000144	15,2 (14,3;16,2) Z_1=5,39; P_1=0,000001 Z_2=4,25; P_2=0,000021 Z_3=2,71; P_3=0,006558 Z_4=2,69; P_4=0,007114
ИСЭФ, сек	80,0 (75,0; 85,0)	105,6 (85,0; 110,7) Z_1=4,57; P_1 =0,000005	101,3 (86,0;105,0) Z_1=4,23; P_1 =0,000023 Z_2=0,15; P_2=0,876927	86,6 (85,0;90,0) Z_1=2,81; P_1=0,004905 Z_2=1,90; P_2=0,056969 Z_3=1,69; P_3=0,090908	84,1 (78,1;91,1) Z_1=1,79; P_1=0,072046 Z_2=2,63; P_2=0,008311 Z_3=2,52; P_3=0,011433 Z_4=0,90; P_4=0,364842
Индекс резерва плазминогена, %	100,4 (94,1; 106,6)	83,1 (80,0; 94,1) Z_1=4,89; P_1 =0,000001	85,8 (80,2;93,5) Z_1=4,05; P_1 =0,000005 Z_2=0,46; P_2=0,639911	93,4 (88,3;96,2) Z_1=2,77; P_1=0,005561 Z_2=2,39; P_2=0,016815 Z_3=1,46; P_3=0,144097	95,0 (87,7;100,1) Z_1=2,05; P_1=0,039802 Z_2=2,64; P_2=0,008155 Z_3=2,00; P_3=0,045317 Z_4=0,54; P_4=0,588507

РФМК – тест, мг/100 мл	1,0 (0,5; 2,0)	7,2 (6,0;8,0) Z_1=7,07; P_1 =0,000001	5,5 (4,2;7,2) Z_1=5,35; P_1 =0,000001 Z_2=1,30; P_2 =0,111006	4,7 (4,0;6,0) Z_1=5,41; P_1=0,000001 Z_2=5,50; P_2=0,000001 Z_3=1,36; P_3=0,171931	4,05 (3,5; 5,5) Z_1=5,35; P_1=0,000001 Z_2=6,01; P_2=0,000001 Z_3=2,82; P_3=0,004703 Z_4=2,23; P_4=0,025640
Клампинг-тест, мкг/мл	2,0 (1,0; 4,0)	8,1 (6,0; 10,0) Z_1=5,96; P_1 =0,000001	6,1 (4,1; 8,2) Z_1=5,36; P_1 =0,000001 Z_2=1,41; P_2=0,099382	4,4 (3,0;6,0) Z_1=3,89; P_1=0,000098 Z_2=4,80; P_2=0,000002 Z_3=3,24; P_3=0,001170	5,1 (4,8; 6,7) Z_1=5,20; P_1=0,000001 Z_2=4,56; P_2=0,000005 Z_3=3,08; P_3=0,002015 Z_4=1,29; P_4=0,194149

Примечание: те же, что в таблице 1.
ИСЭФ – Индуцированный стрептокиназой эуглобулиновый фибринолиз;
РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы.

При данных временных режимах облучения наблюдается также восстановление агрегационной функции тромбоцитов. При этом максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов, максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, максимальная степень агрегации, максимальная скорость агрегации тромбоцитов практически полностью нормализовались.

Таким образом, на основании представленных данных можно сделать вывод о положительном влиянии терагерцового излучения на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 240 ГГц на коагуляционный потенциал и функциональные свойства тромбоцитов больных нестабильной стенокардией. Наиболее эффективными в восстановлении показателей гемостаза оказались 15- и 30-минутные режимы облучения. При 5-минутном режиме облучения положительный эффект на показатели, характеризующие гемокоагуляцию и агрегационную способность тромбоцитов, незначителен.

Таблица 4

Влияние электромагнитного излучения терагерцовой частоты МСИП оксида азота 240 ГГц на функциональную активность тромбоцитов больных нестабильной стенокардией (in vitro)

Показатели	Практически здоровые доноры (n=20)	Больные нестабильной стенокардией (n=120)	Облучение образцов плазмы крови больных нестабильной стенокардией в течение (мин.)		
			5 (n=20)	15 (n=20)	30 (n=20)
Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов, усл.ед.	3,3 (2,8; 3,7)	3,43 (2,0; 5,4) Z_1=0,17; P_1=0,860431	2,9 (1,67; 4,25) Z_1=2,11; P_1=0,034867 Z_2=1,41; P_2=0,157957	2,53 (1,87; 3,0) Z_1=3,24; P_1=0,001170 Z_2=2,65; P_2=0,008028 Z_3=0,10; P_3=0,913837	2,01 (1,72; 2,32) Z_1=4,86; P_1=0,000001 Z_2=3,94; P_2=0,000078 Z_3=1,20; P_3=0,0,22869 Z_4=1,46; P_4=0,144097
Максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, усл. ед.	3,26 (2,84; 3,79)	5,05 (3,1; 6,4) Z_1=2,65; P_1=0,008028	1,92 (0,9; 2,26) Z_1=3,88; P_1=0,000104 Z_2=3,54; P_2=0,000396	3,14 (1,6; 4,3) Z_1=1,29; P_1=0,194149 Z_2=2,56; P_2=0,010582 Z_3=1,90; P_3=0,054789	2,07 (1,17; 2,72) Z_1=3,59; P_1=0,003211 Z_2=3,97; P_2=0,000007 Z_3=0,70; P_3=0,424848 Z_4=1,59; P_4=0,110555
Максимальная степень агрегации, %	38,8 (37,4; 40,1)	71,3 (52,6; 91,1) Z_1=4,72; P_1=0,000002	41,7 (30,1; 51,4) Z_1=1,13; P_1=0,255914 Z_2=3,15; P_2=0,001629	21,2 (8,1; 34,9) Z_1=4,21; P_1=0,000024 Z_2=5,30; P_2=0,000001 Z_3=3,12; P_3=0,001783	22,8 (15,7; 29,4) Z_1=5,41; P_1=0,000001 Z_2=5,41; P_2=0,008028 Z_3=4,27; P_3=0,000019 Z_4=0,28; P_4=0,776391
Максимальная скорость агрегации, усл. ед.	39,3 (33,8; 46,2)	66,7 (57,3; 76,6) Z_1=5,13; P_1=0,000001	34,2 (23,4; 44,0) Z_1=1,90; P_1=0,046792 Z_2=4,15; P_2=0,000032	23,4 (10,0; 37,8) Z_1=3,04; P_1=0,002341 Z_2=5,41; P_2=0,000001 Z_3=2,01; P_3=0,453117	20,3 (16,2; 26,2) Z_1=5,51; P_1=0,000001 Z_2=5,41; P_2=0,000140 Z_3=3,75; P_3=0,000170 Z_4=0,37; P_4=0,704910

Примечание: те же, что в таблице 1

Обсуждение

Общепризнанным является представление о важной роли патологии системы гемостаза в развитии и прогрессировании всех видов ИБС, в частности, нестабильной стенокардии. У больных данной категории, что показано также нами в настоящей работе, отмечается выраженное увеличение коагуляционного и угнетение фибринолитического потенциалов крови [9, 13, 14, 46]. Выраженное повышение функциональной активности кровяных пластинок также является особенностью состояния системы гемостаза у больных нестабильной стенокардией [9-12].

Исходя из особенностей патогенеза заболевания, особенно важно определить методы, направленные на нормализацию функций системы гемостаза у больных нестабильной стенокардией.

Нами показано, что облучение образцов плазмы крови больных нестабильной стенокардией терагерцовым электромагнитным излучением на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 240 ГГц в значительной мере предотвращает развитие гиперкоагуляционного эффекта за счет снижения активности прокоагулянтного потенциала, замедления скорости формирования фибринового сгустка, нормализации антикоагулянтного звена гемостаза, воздействует на фибринолитическую активность крови, регулируя высвобождение активатора плазминогена и ингибитора-1 активатора плазминогена, облегчает распад тромбоцитарных агрегатов. Возможно, это связано, с одной стороны, с тем, что экзогенное воздействие электромагнитного излучения терагерцовой частоты 240 ГГц приводит к изменению вращательной составляющей полной энергии молекул NO. В процессе этого взаимодействия энергия терагерцового кванта расходуется на переход молекул на более высокий вращательный энергетический уровень, в результате чего происходит увеличение вращательной кинетической энергии и диффузионной способности молекул NO, что, таким образом, и приводит к изменению реакционной способности молекул NO [23, 24]. Известно, что вращательный молекулярный спектр излучения и поглощения оксида азота находится именно в терагерцовом диапазоне - 240 ГГц [47]. С другой стороны, это может быть связано с восстановлением нарушенных функциональных свойств тромбоцитов, запускающих каскадный механизм процесса свертывания крови. Можно предположить, что одними из механизмов нормализации повышенной функциональной активности тромбоцитов является, во-первых, то, что изменение конформации и гидратации P_2x-пуриновых рецепторов тромбоцитов могло вызвать снижение их чувствительности к индуцирующему агрегацию веществу – АДФ. Конформационные изменения кальциевых каналов, сопряженных с данными рецепторами, могли привести к уменьшению поступающих в клетку ионов Ca^{2+}, что также привело бы к уменьшению ответной реакции кровяных пластинок [48]. Во-вторых, ТГЧ-индуцированные конформационные изменения гликопротеидного комплекса IIb-IIIa и ассоциированного с ним участка тромбоцитарной мембраны, а также изменения гидратации комплекса могло вызвать нарушение процесса связывание рецептора с высокомолекулярными лигандами, прежде всего с фибриногеном. Подобные изменения, безусловно, имеют ингибирующий эффект на агрегацию тромбоцитов [48]. Возможно, что механизм восстанавливающего эффекта электромагнитных волн на частоте

молекулярного спектра оксида азота 240 ГГц на агрегацию тромбоцитов также обусловлен их влиянием на активность ферментов NO-синтетазы и гуанилатциклазы, приводящим в конечном итоге к образованию NO и цГМФ [36-41]. Последний, наряду с цАМФ, обладает мощными антиагрегационными свойствами [40, 41].



Литература

1. ***Чазов Е.И.*** Болезни сердца и сосудов. Руководство для врачей, М: Медицина, 1992, 622 с.
2. ***Руксин В.В.*** Неотложная кардиология, М.: Изд-во «Лаборатория Базовых Знаний», 2003, 521с.
3. ***Поздняков Ю.М.*** Неотложная кардиология, М.: Изд-во «Шико», 1997, 248 с.
4. ***Сыркин А.Л.*** Прединфарктное состояние: диагностика и лечение – Кардиология, 1993, № 1, с.74-77.
5. ***Бувальцев В.И.*** Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики лечения сердечно-сосудистых заболеваний – Международный журнал медицинской практики, 2001, №3, с. 202-209.
6. ***Затейщикова А.А.*** Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение – Кардиология, 1998, №9, с.68-80.
7. ***Бокарев И.Н.*** Атеротромбоз-проблема современности – Тромбоз, гемостаз и реология, 2000, №1, с.6-7.
8. ***Дупляков Д.В.*** Современные возможности изучения минимального атеросклеротического поражения сосудов с помощью ультразвука – Терапевтический архив, 2001, № 8, с. 13-16.
9. ***Киричук В.Ф., Воскобой И.В.*** Антитромбогенная активность стенки сосудов, гемостаз и реологические свойства крови у больных нестабильной стенокардией с липопротеинемией различных типов – Терапевтический архив, 2000, № 12, с. 47-50.
10. ***Воскобой И.В., Киричук В.Ф., Юданова Л.С.*** Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных с различными формами стенокардии – Российские медицинские вести, 2000, № 1, с. 32-36.
11. ***Киричук В.Ф., Шварц Ю.Г.*** Показатели сосудистотромбоцитарного механизма гемостаза и ближайший прогноз нестабильной стенокардии – Кардиология, 1998, № 5, с. 14-17.
12. ***Комаров Ф.И., Бокарев И.Н., Марчукова Е.В.*** Тромбоцитарный и прокоагулянтный компоненты гемостаза у больных ИБС, Полтава: 1981.
13. ***Киричук В.Ф., Цымбал А.А., Андронов Е.В.*** Острая патология гемокоагуляции у больных нестабильной стенокардией и терагерцовая терапия – Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2005, № 4 (приложение), с. 161.
14. ***Киричук В.Ф., Цымбал А.А., Андронов Е.В.*** Комплексная оценка антикоагулянтной активности и фибринолитического потенциала крови у больных нестабильной стенокардией терагерцовая терапия – Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2005, № 4 (приложение), с.161-162.
15. ***Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н.*** Клиническая фармакология, М: Медицина, 1993, 640 с.

16. ***Баркаган З.С., Момот А.П.*** Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза, М.: «Ньюдиамед», 2001, 286 с.
17. ***Киричук В.Ф., Головачева Т.В., Чиж А.Г.*** КВЧ- терапия.- Саратов: Изд-во СарГМУ, 1999, 162 с.
18. ***Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Кислов В.В.*** Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии – Биомедицинская электроника, 1998, №4, с. 13-29.
19. ***Бецкий О.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Биофизические эффекты волн терагерцового диапазона и перспективы развития новых направлений в биомедицинской технологии: «Терагерцовая терапия» и «Терагерцовая диагностика» - Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2003, № 12, с. 3-6.
20. ***Паршина С.С., Головачева Т.В., Старостина Н.В. и др.*** Адаптационные реакции организма как показатели, определяющие эффективность КВЧ-терапии у больных нестабильной стенокардией: новые подходы в лечении – 12 Российский симпозиум с международным участием «Миллиметровые волны в биологии и медицине»: Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН, 2000, с. 37-39.
21. ***Паршина С.С., Киричук В.Ф.*** Действие электромагнитных волн миллиметрового диапазона на свертывание крови и фибринолиз больных стенокардией – Военно-медицин-ский журнал, 1991, № 11, с.54-55.
22. ***Паршина С.С., Киричук В.Ф., Головачева Т.В.*** Индивидуальный подход к назначению КВЧ- терапии у больных стенокардией -- Миллиметровые волны в биологии и медицине, М.: 1995, с. 31-33.
23. ***Гершензон Е.М., Малов Н.Н., Мансуров А.Н.*** Молекулярная физика.- М.: «Академия», 2002, 272 с.
24. ***Конако Фредерико, Фэйтс Д.*** Терагерцовые волны,– Ж. «Ломоносов», 2002, № 5, с. 1-9.
25. ***Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Оксид азота и электромагнитные излучения КВЧ – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2002, № 10, с. 95-108.
26. ***Киричук В.Ф., Антипова О.Н., Майбородин А.В., Тупикин В.Д., Креницкий А.П.*** Антистрессорное действие электромагнитного излучения терагерцового диапазона частот молекулярного спектра оксида азота – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2004, № 11, с. 12-20.
27. ***Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Антипова О.Н., Тупикин В.Д., Майбородин А.В., Креницкий А.П.*** Характер сдвигов в активности тромбоцитов белых крыс, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, под влиянием ТГЧ - облучения на частотах оксида азота – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2004, № 2, с. 49-56.
28. ***Киричук В.Ф., Малинова Л.И., Тупикин В.Д., Майбородин А.В., Креницкий А.П.*** Гемореология и электромагнитное излучение КВЧ-диапазона, изд-во СГМУ, 2003, 190 с.
29. ***Киричук В.Ф., Антипова О.Н., Майбородин А.В., Тупикин В.Д., Креницкий А.П.*** Восстановление микроциркуляторных расстройств под влиянием ЭМИ КВЧ на частотах оксида азота in vivo – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2004, № 2, с. 57-69.
30. ***Киричук В.Ф., Цымбал А.А., Антипова О.Н., Майбородин***

А.В., Тупикин В.Д., Креницкий А.П. Гемокоагуляция и электромагнитное излучение терагерцового диапазона молекулярного спектра оксида азота – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2004, № 11, с. 28-34.

31. ***Devies M.G., Fulton G. R., Hagen P.*** Clinical biology of nitric oxide – Brit. J. Surg., 1997, № 82, p.1598-1610.
32. ***Snyder D., Bredt D.S.*** Biological roles of nitric oxide – Sci. Am., 1995, № 266, p. 68-77.
33. ***Голиков П.П.*** Оксид азота в клинике неотложных заболеваний, М.: ИД Медпрактика-М, 2004, 180 с.
34. ***Anggard E.*** Nitric oxide: mediator, murderer and function – Lancet, 1994, № 343, p. 1199-1206.
35. ***Bian K., Murad F.*** Nitric oxide – biogeneration, regulation, and relevance to human diseases – Frontiers in Bioscience, 2003, № 8, p. 264-278.
36. ***Iggnaro L.G.*** Biosynthesis and metabolism of endothelium-derived nitric oxide – Annu.Rev. Pharmacol.Toxical., 1990, № 30, p. 535-560.
37. ***Cooke J.*** Derangements of the nitric oxide synthase pathway, L- arginine,and cardiovascular diseases – Circulation, 1998, № 96, p. 379-382.
38. ***Горрен А.К., Майцер Б. В.*** Универсальная комплексная энзимология синтазы оксида азота – Биохимия, 1998, № 7, с. 870-880.
39. ***Ольбинская Л. И.*** Донаторы оксида азота в кардиологии, М.:«Русский дом», 1998, 172 с.
40. ***Северина И.С.*** Растворимая форма гуанилатциклазы в молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота и в регуляции процесса агрегации тромбоцитов – Бюл. эксперим. биол. мед., 1995, № 3, с. 230-235.
41. ***Чирков Ю.Ю.*** Роль гуанилатциклазы в молекулярном механизме агрегации тромбоцитов человека – Вестник АМН СССР, 1991, № 10, с. 51-54.
42. ***Steptol A.*** Stress and illness. - Psychologist, 1993, № 6, p .76-82
43. ***Braunwald E.*** Unstable Angina: Classification – Circulation, 1989, № 8, p.410-415.
44. ***Креницкий А.П., Бецкий О.В., Киричук В.Ф., Тупикин В.Д., Майбородин А.В.*** Квазиоптический КВЧ генераторный комплекс моделирования детерминированных шумов для биофизических исследований – Биомедицинские технологии и радиоэлектроник, 2001, № 2, с. 17-24.
45. ***Габбасов В.А., Попов Е.Г., Гаврилов И.Ю. и др.*** Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов – Лабораторное дело, 1989, № 10, с. 15-18.
46. ***Алмазов В.А., Ермилов Л.П., Кулешова Э.В.*** Нестабильная стенокардия: вопросы диагностики, патогенеза и лечебной тактики – Кардиология, 1984, № 10, с. 5-11.
47. ***Креницкий А.П., Бецкий О.В., Тупикин В.Д., Майбородин А.В.*** Панорамно-спектрометрический комплекс для исследования тонких структур молекулярных спектров физических и биологических сред – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2001, № 8, с. 35-47.
48. ***Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Волин М.В., Тупикин В.Д., Майбородин А.В.*** Тромбоциты в реакциях системы гемостаза на КВЧ-воздействие, Саратов: изд-во СГМУ, 2002, 190 с.

Theragerz therapy - the new restored method of broken functional activity platelets and process of blood curtailing in patients wits unstable angina

Kirichuk V.F., Tsymbal A.A., Andronov E.V., Kreniskiy A.P., Mayborodin A.V., Tupikin V.D.

The use of theragerz electromagnetic radiation at the frequency 240 GHz for normalization of coagulation hemostasis in patients with instable angina is presented in the paper. The positive influence of theragerz range to coagulation, fibrinolysis, the system of protein C and anticoagulant activity, the functional activity platelets of blood in patients with instable angina was shown in vitro conditions. Our findings have showed that electromagnetic radiation at the frequency 240 GHz can be used in clinical practice for correction of coagulation hemostasis in patients with instable angina.

Влияние ЭМИ ТГЧ диапазона на частоте оксида азота 240 ГГц на реологические свойства крови больных нестабильной стенокардией



Андронов Е.В.,* Киричук В.Ф.,* Мамонтова Н.В.,* Креницкий А.П., Тупикин В.Д.,** Майбородин А.В.,** Бецкий О.В.*****

** Государственный медицинский университет, кафедра нормальной физиологии (г. Саратов)*
***ОАО Центральный научно-исследовательский институт измерительной аппаратуры (г. Саратов)*
**** Институт радиотехники и электроники РАН (г. Фрязино)*

Показано нормализующие действие терагерцового излучения на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 240 ГГц на реологические показатели крови, находящейся в скрещенных магнитном и электрическом полях, у больных нестабильной стенокардией в условиях in vitro.

При воздействии ТГЧ–излучения на частоте оксида азота 240 ГГц происходит нормализация повышенной вязкости крови у больных нестабильной стенокардией в условиях in vitro практически при всех скоростях сдвига, наиболее выраженное при 15-минутном воздействии на цельную кровь.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из самых распространённых заболеваний не только в России, но и в других развитых странах. При данной нозологии отмечается высокий процент смертности населения, а также временной и стойкой утраты трудоспособности.

В связи с этим проблема ИБС занимает одно из ведущих мест среди важнейших медицинских проблем XXI века. Отмечено, что в 80-е годы прошлого столетия появилась тенденция к снижению смертности от ИБС, но, тем не менее, по статистическим данным в развитых странах Европы она составила около 1/5 общей смертности населения при сохранении значительной неравномерности распределения среди контингентов лиц разного пола и возраста [1].

У больных ИБС, в частности, нестабильной стенокардией, отмечается выраженное нарушение гемореологии: вязкости цельной крови, ее плазмы и сыворотки, агрегации и деформируемости эритроцитов [2]. Лечение нестабильной стенокардии классическими медикаментозными средствами не всегда приводит к желаемому результату, так как имеет массу побочных эффектов и короткий промежуток ремиссии, а также несёт определённые материальные затраты [2].

Активное применение КВЧ-терапии в современной кардиологической практике достаточно убедительно доказало ее эффективность при лечении различных форм ишемической болезни сердца [3-13]. Важнейшие биологически активные вещества, кислород и оксид азота (NO), занимают ключевые места в процессах регуляции функционирования гемореологической системы [14-16]. Экспериментально доказано участие оксида азота в предотвращении развития кардиоваскулярной дисфункции и, следовательно, увеличении долговременной выживаемости [17].

На экспериментальной модели нарушений реологических свойств крови при иммобилизационном стрессе у белых крыс, которую можно рассматри-

вать как модель, иммитирующую изменение вязкостных свойств крови у больных нестабильной стенокардией, под влиянием электромагнитных излучений терагерцового диапазона (ТГЧ) на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения (МСИП) оксида азота (150,176-150,664 ГГц) наблюдается восстановление реологических показателей крови [18]. В ранее проведённых исследованиях [2] было также показано положительное влияние излучения ЭМИ ММ-диапазона на частотах 150,176 - 150,664 ГГц на реологические свойства крови больных стабильной стенокардией в условиях in vitro.

Оксид азота, кроме частоты МСИП, соответствующей 150,176-150,664 ГГц, имеет также частоту МСИП, соответствующую 240 ГГц, с наибольшей энергией кванта в указанном диапазоне, а, следовательно – с наибольшей реакционной способностью [19]. Можно предположить, что реакционная способность молекул NO как в цельной крови (эндогенные молекулы оксида азота), так и находящихся в воздушном потоке диффундирующих из атмосферного воздуха в кровь (экзогенные молекулы оксида азота), будет максимальной в данном ТГЧ–диапазоне. Электрические дипольные молекулы и ионы в потоке атмосферного воздуха или в цельной крови, попадая в скрещенные постоянные магнитные и электрические поля, изменяют свою траекторию в соответствии с действием силы Лоренца [20]. С учетом этого обстоятельства можно предположить, что характер взаимодействия молекул NO атмосферного воздуха, селективно возбуждаемых ЭМИ ТГЧ–диапазона на частоте МСИП NO 240 ГГц, с цельной кровью будет существенно зависеть не только от стандартных параметров воздействия ЭМИ ТГЧ (плотности потока мощности, экспозиции, вида модуляции и т.п.), но и от величин и топологии скрещенных постоянных магнитных и электрических полей, в которых это взаимодействие происходит.

В связи с этим для экспериментальных исследований взаимодействия цельной крови с терагерцовыми волнами (ТГВ), наиболее полно отражающими природные процессы, необходимо учитывать эффекты влияния на реологические свойства крови постоянных магнитных и электрических полей различной напряженности, присутствующих в природе и изменяющихся в зависимости от различных искусственных и природных явлений.

Целью настоящего исследование явилось изучение биофизических эффектов экзогенных и эндогенных молекул NO, находящихся в скрещенных магнитном и электрическом полях, на реологические свойства крови больных нестабильной стенокардией, при ТГЧ–облучении на частоте МСИП NO 240 ГГц в условиях in vitro.

Объекты и методы

Объектом исследования явились образцы цельной крови больных нестабильной стенокардией. Основную группу составили 160 больных. Средний возраст обследованных – 55,6 ± 0,93 лет. Критерием включения больных в исследование было поступление в экстренное кардиологическое отделение с нестабильной стенокардией, возникшей в последние 48 часов в следующих формах: стенокардии покоя (боль, развившаяся в покое или при минимальном усилии, длящаяся более 5 и менее 30 минут); стенокардии напряжения (при нагрузке, которая раньше не вызывала стенокардии); учащения приступов стенокардии при наличии подтверждения на ЭКГ

(инверсия зубца Т, подъем сегмента ST больше 0.5 мм, т.е. недостаточный для диагноза острого инфаркта миокарда).

Критерием исключения больных из исследования были: ранняя постинфарктная стенокардия; вновь возникшая стенокардия; свежие инсульты (менее 6 месяцев); возраст старше 70 лет; вес больных менее 40 или более 110 кг; наличие блокады левой ножки пучка Гиса (кроме имевшейся исходно стойкой блокады); подъем сегмента ST более 1 мм в двух соседних отведениях ЭКГ; имплантированный электрокардиостимулятор; почечная недостаточность (креатинин более 200 мкмоль/л); тромбоцитопения (менее $150 \cdot 10^9$/л); печеночная недостаточность; септический эндокардит; врожденная или приобретенная патология гемостаза.

Все больные давали письменное согласие на участие в исследовании, которое включало полное клиническое обследование, эхокардиографию, ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, биохимическое исследование крови (уровень ионов натрия и калия, мочевины, креатинина, глюкозы, холестерина, липидов низкой и высокой области, триглицеридов).

Кровь бралась из локтевой вены у больных при поступлении утром натощак в промежутке 8.30-9.00 часов. Цельная кровь смешивалась с раствором цитрата натрия 3,8% в соотношении 9:1.

Контрольную группу составили 20 относительно здоровых доноров-добровольцев, средний возраст которых составил - 54.3±0.67 лет.

Реологические свойства цельной крови исследовались в образцах объемом 0.85 мл с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 со свободно плавающим цилиндром [21]. Методика ротационной вискозиметрии соответствует требованиям, предъявляемым к оценке реологических свойств крови [22, 23]. Вязкость цельной крови определяли при скоростях сдвига 300, 200,150,100,50,20,10 и 5 c^{-1}. На основании полученных данных вычисляли индексы агрегации (ИАЭ) и деформируемости эритроцитов (ИДЭ) [21].

Эксперименты по изучению взаимодействия ТГЧ–поля и цельной крови на частоте 240 ГГц МСИП оксида азота проводились на впервые разработанном в ОАО ЦНИИИА (г. Саратов) квазиоптическом КВЧ генераторе детерминированных шумов [24]. С помощью генератора проводилось формирование облучающего электромагнитного поля, имитирующего молекулярный спектр излучения и поглощения оксида азота на указанной выше частоте.

Для повышения эффективности диффузии молекулы NO из атмосферного воздуха в богатую тромбоцитами плазму использовались скрещенные электрические и магнитные поля и создавалось ламинарное движение воздуха вдоль поверхности крови. Более подробно электродинамическая модель рассмотрена в предыдущих работах авторов [25]. Опытный образец крови устанавливался в скрещенном магнитном (0,7 mТл) и электрическом (напряженность 1 кV/см) полях и подвергался воздействию электромагнитного облучения на частоте 240 ГГц МСИП оксида азота (тип волны EH_{11}, $P = 1$ мВ/см^2) в течение 5, 15 и 30 минут.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи непараметрического теста Манна-Уитни (пакет программ Statistica 6.0).

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о выраженном, статистически достоверном увеличении вязкости цельной крови, как при

малых, так и при больших скоростях сдвига у больных нестабильной стенокардией по сравнению с группой относительно здоровых доноров-добровольцев (табл.1), что соответствует данным, полученными другими авторами [2, 26-28].

Как видно из данных, представленных в таблице 1, при облучении цельной крови ТГЧ–излучением на частоте МСИП оксида азота 240 ГГц в скрещенных магнитном и электрическом полях в течение 5 мин., наблюдалось статистически достоверное снижение вязкости крови при больших скоростях сдвига и индекса деформируемости эритроцитов. Не было зарегистрировано статистически достоверных различий в показателях, характеризующих вязкость крови при малых скоростях сдвига и в агрегационной способности эритроцитов.

При 15-минутном облучении образцов цельной крови происходило статистически достоверное снижение показателей вязкости крови при скоростях сдвига 150, 100, 50, 20, 10 и 5 $с^{-1}$, а также статистически достоверное уменьшение индекса агрегации эритроцитов по сравнению с данными больных нестабильной стенокардией, цельная кровь которых не подвергалась облучению. Индекс деформируемости эритроцитов при этом статистически достоверно не изменялся (p3=0.772667).

При 30-минутном воздействии ТГВ отмечено статистически достоверное снижение вязкости цельной крови, как при малых, так и при больших скоростях сдвига, но не было зарегистрировано статистически значимых различий индексов деформируемости и агрегации эритроцитов (табл. 1).

Известно, что вязкостные свойства цельной крови обусловлены агрегацией и деформируемостью эритроцитов, гематокритом, концентрацией фибриногена, растворимых комплексов фибринмономера и продуктов деградации фибрина [29]. Также вязкость цельной крови определяется соотношением альбумин/фибриноген и альбумин/глобулин, а также геометрией сосудистого русла [29].

Эритроцитам, в силу их большого диаметра и количественного содержания в крови, принадлежит ведущая роль в формировании клеточного компонента вязкости крови [30]. Способность эритроцитов к агрегации и деформации, их форма и размеры оказывают значительное влияние на вязкость крови [30].

Агрегация эритроцитов опосредуется за счет существования силы адгезии между клетками. Данный процесс существенно зависит от концентрации фибриногена в плазме крови, т.к. он обладает способностью легко адсорбироваться к эритроцитарной мембране, приводя к агрегации и одновременно к увеличению деформируемости эритроцитов [31]. Из физико-химических свойств эритроцитов наибольшее значение имеет электрический заряд мембран эритроцитов. Эритроциты с нормальным Z–потенциалом имеют электростатическую отталкивающую силу, достаточную для противодействия агрегации эритроцитов [31].

Одним из важнейших реологических феноменов, позволяющим эритроцитам проходить через сосуды, является деформируемость эритроцитов [32]. Этот показатель определяется тремя основными факторами: вязкоэластичными свойствами мембраны, вязкостью внутриклеточной жидкости и непосредственно геометрией клетки [31].

Нормализация показателей вязкости крови у больных нестабильной стенокардией под воздействием ТГЧ–

Таблица 1

Влияние терагерцового излучения на частоте 240 ГГц МСИП оксида азота, находящегося в скрещенных магнитном и электрическом полях, на реологические показатели крови больных нестабильной стенокардией

Показатели		Относит. здоровые доноры (n=20)	Больные нестабильной стенокардией (n=160)	Облучение на частоте МСИП оксида азота 240 ГГц		
				5 (n=20)	15 (n=20)	30 (n=20)
Вязкость цельной крови при скоростях сдвига	300 c^{-1}	3.12 (3; 3.2)	3.85 (3.4; 4.2) P1=0.000001 Z1=4.97	3.47 (3; 3.9) P2=0.024450 Z2=2.25	3.54 (3.1; 3.8) P3=0.060412 Z3=1.87	3.41 (3.1; 3.6) P4=0.002289 Z4=3
	200 c^{-1}	3.03 (2,9; 3.1)	3.72 (3.4; 4.1) P1=0.000001 Z1=5.1	3.37 (2.95; 3.75) P2=0.021449 Z2=2.3	3.41 (3; 3.7) P3=0.051177 Z3=1.95	3.37 (3.1; 3.5) P4=0.008595 Z4=2.62
	150 c^{-1}	3.07 (2.9; 3.2)	3.71 (3.3; 4) P1=0.000004 Z1=4.59	3.36 (2.95; 3.8) P2=0.031119 Z2=2.1	3.38 (3; 3.7) P3=0.045501 Z3=2	3.35 (3.1; 3.5) P4=0.011662 Z3=2.52
	100 c^{-1}	3.2 (3; 3.3)	3.86 (3.45; 4.2) P1=0.000002 Z1=4.74	3.54 (3.1; 4.05) P2=0.053196 Z2=1.93	3.51 (3.1; 3.95) P3=0.053196 Z3=1.93	3.57 (3.3; 3.7) P4=0.041462 Z4=2.03
	50 c^{-1}	3.54 (3.3; 3.7)	4.3 (3.8; 4.7) P1=0.000006 Z1=4.51	3.92 (3.4; 4.5) P2=0.052516 Z2=1.93	3.81 (3.4; 4.4) P3=0.044905 Z3=2	3.92 (3.6; 4.1) P4=0.029423 Z4=2.17
	20 c^{-1}	4.31 (3.9;4.7)	5.24 (4.5; 5.8) P1=0.000038 Z1=4.12	4.8 (4.1;5.6) P2=0.069269 Z2=1.81	4.55 (3.75; 5.3) P3=0.008595 Z3=2.62	4.61 (4.2; 5) P4=0.015905 Z4=2.41
	10 c^{-1}	5.04 (4.7; 5.3)	6.23 (5.3; 7) P1=0.000007 Z1=4.48	5.83 (4.9; 6.7) P2=0.156581 Z2=1.41	5.48 (4.6; 6.45) P3=0.017950 Z3=2.36	5.5 (4.9; 6) P4=0.022086 Z4=2.28
	5 c^{-1}	6.17 (5.9; 6.4)	7.39 (6.3; 8.2) P1=0.000235 Z1=3.67	6.97 (6.2; 7.7) P2=0.392244 Z2=0.85	6.33 (5.2; 7.1) P3=0.004607 Z3=2.83	7 (6.3; 7.7) P4=0.605389 Z4=0.51
Индекс деформируемости эритроцитов, усл.ед.		1 (1; 1)	1.03 (1; 1.05) P1=0.074533 Z1=1.78	1.04 (1; 1.06) P2=0.005568 Z2=2.77	1 (1; 1.05) P3=0.772667 Z3=0.28	1.04 (1; 1.06) P4=0.084029 Z4=1.7
Индекс агрегации эритроцитов, усл.ед.		1.31 (1.2;1.3)	1.34 (1.27; 1.4) P1=0.072743 Z1=1.79	1.35 (1.3; 1.39) P2=0.743080 Z2=0.32	1.28 (1.22; 1.36) P3=0.038766 Z3=2.06	1.32 (1.2;1.3) P4=0.386125 Z4=0.86

Примечание: в каждом случае приведены средняя величина (медиана – Ме), нижний и верхний квартили (25%;75%).Достоверность при р<0,05. Р1-достоверность различий между относительно-здоровыми донорами и больными; Р2 – достоверность между группой больных и 5 мин. облучением; Р3 – достоверность между группой больных и 15 мин. облучением; Р4 - достоверность между группой больных и 30 мин. облучением

излучения на частоте МСИП оксида азота 240 ГГц в скрещенных магнитном и электрическом полях может быть обусловлена повышением реакционной способности свободного эндогенного и экзогенного оксида азота, а также, вероятно, за счет возрастания его концентрации при воздействии ТГЧ–облучения на ферменты NO – синтазы и их катализации [25, 33]. Оксид азота может восстанавливать нарушенную конформационную структуру фибриногена, являющегося одним из основных факторов, определяющих вязкостные свойства крови [29].

Нормализация агрегации эритроцитов у больных нестабильной стенокардией под влиянием электромагнитного облучения на частоте 240 ГГц МСИП оксида азота в скрещенных магнитном и электрическом полях также может быть обусловлена восстановлением нарушенной структуры адгезивного белка фибриногена и физико-химических свойств мембран эритроцитов, в том числе, их электрического заряда [31].

Нормализация деформируемости эритроцитов может происходить как под влиянием оксида азота на мембрану эритроцитов и вязкость их внутриклеточной жидкости [34], так и за счет изменения геометрических параметров сосудов вследствие их дилатации [35]. Данный эффект может опосредоваться за счет распространения колебаний клеток крови при воздействии на них энергии ММ–излучения по кровеносным и лимфатическим сосудам [36].

Представленные данные свидетельствуют о том, что необходимы дальнейшие исследования по изучению механизмов нормализующего влияния на нарушенные реологические свойства крови ЭМИ ТГЧ на частоте 240 ГГц МСИП NO, находящегося в скрещенных магнитном и электрическом полях.

Выводы

Показано нормализующие действие терагерцового излучения на частоте 240 ГГц МСИП оксида азота, находящегося в скрещенных магнитном и электрическом полях, на реологические показатели крови больных нестабильной стенокардией в условиях in vitro.

При воздействии ТГЧ–излучения на частоте 240 ГГц МСИП оксида азота происходит восстановление повышенной вязкости крови у больных нестабильной стенокардией в условиях in vitro практически при всех скоростях сдвига, наиболее выраженное при 15-минутном воздействии на цельную кровь.

Полное восстановление нарушенной агрегации и деформируемости эритроцитов больных нестабильной стенокардией при указанном воздействии зависит от времени облучении крови: агрегации эритроцитов – при 30-минутном, а их деформируемости – при 1 5-минутном облучении.



Литература

1. ***Покровский В.И.*** Малая медицинская энциклопедия, М.: 1991, т.2, с.56.
2. ***Киричук В.Ф., Малинова Л.И., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Гемореология и электромагнитное излучение КВЧ-диапазона, Саратов, Изд-во СарГМУ, 2003, 188 с.
3. ***Паршина С.С.*** Влияние электромагнитного излучения миллиметрового

диапазона на функциональное состояние системы гемостаза у больных стенокардией – Автореферат диссертации, Саратов, 1994, 24 с.
4. ***Семенова С.В.*** Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на функциональное состояние системы гемостаза у больных инфарктом миокарда – Автореферат диссертации, Саратов, 1994, 23с.
5. ***Киричук В.Ф.*** КВЧ–терапия в комплексном лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы – Саратовский научно-медицинский вестник, 2004, №2, с.47-63.
6. ***Киричук В. Ф., Паршина С. С.*** Особенности воздействия различных режимов КВЧ терапии на показатели гемостаза у больных стенокардией – Сб. науч. работ под. ред. Н.Д. Девяткова «Вопросы использования электромагнитных излучений малой мощности крайне высокой частоты в медицине», Ижевск: 1991, с. 64 – 71.
7. ***Лебедева А. Ю.*** Применение электромагнитных волн миллиметрового диапазона в кардиологии – Биомед. Радиоэлектроника, 1998, № 2, с. 49-54.
8. ***Ушаков В. Ю.*** Применение КВЧ-терапии при остром инфаркте миокарда. Дис. … докт. мед. наук, Саратов, 2001, 289 с.
9. ***Киричук В.Ф., Андронов Е.В., Майбородин А.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д.*** Эффект влияния излучения терагерцового молекулярного спектра оксида азота на частоте 240 ГГц на процесс активации и агрегации тромбоцитов больных нестабильной стенокардией – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2004, №2(34), с.35-40.
10. ***Киричук В.Ф., Андронов Е.В., Майбородин А.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д., Бецкий О.В.*** Влияние терагерцовых спектров излучения оксида азота на функциональную активность тромбоцитов больных нестабильной стенокардией – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2004, №12.
11. ***Киричук В.Ф., Андронов Е.В., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Влияние КВЧ-излучения на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 240 ГГц на агрегационную активность тромбоцитов больных нестабильной стенокардией – Материалы Российского национального конгресса кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2004, т.3, с.220.
12. ***Киричук В.Ф., Андронов Е.В., Майбородин А.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д.*** Влияние электромагнитного излучения на частоте молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота на агрегационную активность тромбоцитов больных нестабильной стенокардией – Материалы Всероссийской научной конференции: «Микроциркуляция в клинической практике». Ангиология и сосудистая хирургия, 2004, т.10(3), с.12.
13. ***Киричук В.Ф., Андронов Е.В., Майбородин А.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д.*** Стабилизация агрегатного состояния крови больных нестабильной стенокардией электромагнитным излучением на частоте оксида азота (240 ГГц) – Материалы второй международной конференции: «Патофизиология и современная медицина». Москва: 2004, с.454-455.
14. ***Ellsworth M. L.*** The red blood cell as an oxygen sensor: what is the evidence? – Acta Physiol. Scand, 2000, V. 168, N 4, p. 551-559.
15. ***Dietrich H. H., Ellsowtth M. L., Sprague R. S. et al.*** Red blood cell regulation of microvascular tone

through adenosine triphosphate - Am. J. Physiol, 2000, V. 278, Suppl. 4, p. H1294-H1298.
16. ***Bateman R.M.*** Erythrocyte deformability is a nitric oxide-mediated factor in decreased capillary density during sepsis – Am. J. Physiol, 2001, V. 280, Suppl. 6, p. H2848-H2856.
17. ***Ruschitzka F. T., Wenger R. H., Stallmach T. et al.*** Nitric oxide prevents cardiovascular disease and determines survival in polyglobulic mice over expressing erythropoietin – PNAS, 2000, V. 97, N. 21, p. 11609-11613.
18. ***Киричук В.Ф., Антипова О.Н., Иванов А.Н., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д., Бецкий О.В.*** Эффективность влияния на реологию крови КВЧ-воздействия на частоте оксида азота – Саратовский научно-медицинский вестник, 2004, №2 (5), с.37-42.
19. ***Бецкий О.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Биофизические эффекты волн терагерцового диапазона и перспективы развития новых направлений и биомедицинской технологии: терагерцовая терапия и терагерцовая диагностика – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2003, №12, с.3-6.
20. ***Яворский Б.М.***, **Детлаф А.А.** Справочник по физике, М.: Наука, 1977.
21. ***Парфенов А.С., Пешков А.В., Добровольский Н.А.*** Анализатор крови реологический АКР-2. Определение реологических свойств крови: Методические рекомендации – М: 1994.
22. ***Дементьева И.Н., Ройтман Е.В.*** Экспресс-диагностика реологических свойств крови у кардиохирургических больных: Методические рекомендации – М.: 1995.
23. ***Кручинский Н.Г., Теплякова А.И., Гапонович В.Н. и др.*** Экспресс-оценка реологических свойств крови и методы коррекции их нарушений у пациентов с атеросклерозом: Методические рекомендации – Минск: 2000.
24. ***Креницкий А.П., Майбородин А.В., Бецкий О.В., Трошин О.Ф., Тупикин В.Д., Киричук В.Ф.*** Квазиоптический КВЧ-генераторный комплекс моделирования детерминированных шумов для биофизических исследований – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2003, № 2, с.17-24.
25. ***Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д., Киричук В.Ф., Андронов Е.В., Бецкий О.В*** Электродинамическая модель взаимодействия терагерцовых волн и атмосферного воздуха с биосредой в скрещенных постоянных магнитном и электрическом полях – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2004, №11, с. 35-45.
26. ***Никитина Н.М., Киричук В.Ф., Егорова А.Н.*** Состояние антитромбогенной активности сосудистой стенки у больных стабильной стенокардией. Взаимосвязь с гемореологическими нарушениями – Тромбоз, гемостаз и реология, 2002, №2, с. 33-37.
27. ***Киричук В.Ф., Воскобой И.В., Ребров А.П.*** Взаимосвязь антитромбогенной активности стенки сосудов и свойств крови у больных нестабильной стенокардией - Т ромбоз, гемостаз и реология, 2001, №1, с.31-34.
28. ***Киричук В.Ф., Никитина Н.М., Воскобой И.В.*** Взаимосвязь тромборезистентности сосудистой стенки и реологических свойств крови у больных ишемической болезнью сердца – Материалы Российского национального конгресса кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2004, т.3, с.221.
29. ***Ройтман Е.В., Фирсов Н.Н., Дементьева М.Г., Самсонова Н.Н.,***

Плющ М.Г., Воробьева Н.А. Термины, понятия и подходы к исследованиям реологии крови в клинике – Тромбоз, гемостаз и реология, 2000, №3 (3), с. 5-11.
30. ***Киричук В.Ф., Осипова О.В., Никитина Н.М.*** Методические рекомендации. Нарушение текучести крови и их выявление при ишемических состояниях. Ротационная вискозиметрия – Саратов: Изд-во СГМУ, 1998, 27 с.
31. ***Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрина Н.Х.*** Реология крови – М.: Медицина, 1982, 272 с.
32. ***Ройтман Е.В., Перевертин К.А.*** Использование метода математического моделирования для изучения агрегатного состояния крови. Модель гемореологической кривой – Гематология и трансфузиология, 1996, №3, с.36-40.
33. ***Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Майбородин А.В. и др.*** Оксид азота и электромагнитное излучение КВЧ – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2002, №10, с. 95-108.
34. ***Bateman R.M.*** Erythrocyte deformability is a nitric oxidemediated factor in decreased capillary density during sepsis – Am.J. Physiol, 2001, V.280 (6), p. 2848-2856.
35. ***Ignaro L.G., Buga G.M., Wood K.S.*** Endothelium derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide – Proc. Nat. Acad. Shi. USA, 1987, V. 84, p. 9265-9269.
36. ***Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Кислов В.В.*** Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии – Биомедицинская электроника, 1998, 34, с.13-29.

The nitric oxide frequency EHF-radiation (240 ghz) action to rheological blood properties in patients with unstable angina pectoris

Andronov E.V., Kirichuk V.F., Mamontova N.V.,
Krenitskiy A.P., Tupikin V.D., Maiborodin A.V., Betskiy O.V.

The normalization influence of teragerz irritation at the nitric oxide frequency 240 GHz maintained in the crossed magnetic and electrical fields to the reological properties of blood in patients with unstable angina were bared out.

Under the influence of terahertz irritation at the nitric oxide frequency 240 GHz the normalization of reological properties of blood was shown, especially during 15 minutes exposition

Список работ, опубликованных в 2005 году:

Журнал № 1(37) 2005:

Биохимические механизмы взаимодействия транс-резонансных радиоволн с водными и биологическими средами
Петросян В.И., Дубовицкий С.А., Власкин С.В., Благодаров А.В.,Мельников А.Н.

Резонансные свойства и структура воды
Петросян В.И., Майбородин А.В., Дубовицкий С.А., Власкин С.В., Благодаров А.В., Мельников А.Н.

Синтетическая активность лимфоцитов крови: влияние излучения миллиметрового диапазона
Чуян Е.Н., Махонина М.М.

Биоэлектрическая активность мозга у крыс при действии микроволнового излучения и других внешних факторов
Сидоренко А.В., Созонович Н.А.

Функциональная активность Ca $^{2+}$ - зависимых K^+ - каналов эритроцитов в различные сроки после многократного облучения организма низкоинтенсивными электромагнитными волнами ММ-диапазона
Григорян Д.С., Малакян М.Г., Баджинян С.А.

Компьютерный анализ в ТРФ-топографии для дифференциации и локализации очагов патологии в маммологии и пульманологии
Терехов И.В., Петросян В.И., Никитина Е.Б, Плохв В.Н, Громов М.С., Кошкин А.В., Дубовицкий С.А., Власкин С.В., Благодаров А.В., Мельников А.Н.

Журнал № 2(38) 2005:

Нейроиммуноэндокринные механизмы действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (часть 1)
Чуян Е.Н., Темурьянц Н.А.

Применение низкоинтенсивных миллиметровых волн в медицине (ретроспективный обзор)
Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., Котровская Т.И.

Канцерогенез, апоптоз, КВЧ-терапия (часть 1)
Родштат И.В.

КВЧ-терапия воспалительных заболеваний мочеполовой сферы у мужчин
Глыбочко П.В., Блюмберг Б.И., Суворов С.А., Синицын Н.И., Ёлкин В.А.

Применение электромагнитного излучения терагерцового диапозона на частотах молекулярного спектра оксида азота при хирургическом лечении пародонтита
Лепилин А.В., Финохина О.А., Ерокина Н.Л., Креницкий А.П., Тупикин В.Д., Майбородин А.В., Тучин В.В., Федосов И.В., Мареев Г.О.

Воздействие когерентных электромагнитных волн миллиметрового диапазона на содержание различных популяций иммунных комплексов в крови
Бояджян А.С., Акопян С.С., Григорян Д.С., Малакян М.Г., Баджинян С.А.

Журнал № 3(39) 2005:

Терагерцовые волны и их применение. Биомедицинские аспекты
Бецкий О.В., Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Лебедева Н.Н., Майбородин А.В., Тупикин В.Д., Шуб Г.М.

Нейроиммуноэндокринные механизмы действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (часть 2)
Чуян Е.Н., Темурьянц Н.А.

Особенности конденсации водяного пара над поверхностью воды, предварительно облученной миллиметровым излучением (экспериментальное наблюдение)
Яременко Ю.Г., Бецкий О.В., Файкин В.В.

Линия дальнодействующей межклеточной связи интерфейса межклеточного информационного взаимодействия
Савельев С.В., Кузнецов И.В.

Канцерогенез, апоптоз, КВЧ-терапия (часть 2)
Родштат И.В.

Миллиметровые волны как метод коррекции токсических эффектов полихимиотерапии у больных гемобластозами
Карева Н.П., Лосева М.И., Ефремов А.В., Поспелова Т.И., Цырендоржиев Д.Д.

Журнал №4(40) 2005:

К вопросу о возможности активизации опухолеспецифических защитных механизмов с помощью модулированных ЭМИ КВЧ
Жукова Г.В., Гаркави Л.Х., Златник Е.Ю., Евстратова О.Ф.

Действие ЭМИ КВЧ на развивающихся насекомых
Шейман И.М., Шкутин М.Ф.

Динамика радиопоражения животных в ходе реакций на однократное применение КВЧ-воздействия до и после общего облучения ионизирующей радиацией
Резункова О.П.

Особенности гистофункциональной организации тимуса и щитовидной железы при воздействии электромагнитного излучения миллиметрового диапазона
Уварова И.А., Родзаевская Е.Б., Петросян В.И.

Опыт применения миллиметровых волн в специализированном отделении для больных с нарушением мозгового кровообращения
Букатко В.Н., Степанченко А.В., Болонкина Г.Д., Вашкевич В.И., Ермолаева И.И.

КВЧ-пунктура в комплексном лечении больных фармакорезистентной эпилепсией: клиниконейрофизиологический анализ
Авакян Г.Н., Пашнин А.Г., Стойко М.И., Олейникова А.М.,

Дефиброзирующий эффект КВЧ-терапии
Вагина И.Л.

☛ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В РЕДАКЦИЮ ЖУРНАЛА "МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ"

1. К публикации принимаются материалы, не предназначенные для публикации в других изданиях.
2. Статьи представляются в виде файлов форматов *Word6, Word7 (*.doc)* на дискетах любой емкости с распечаткой в 1,5 интервала между строками (2 экз.). Их следует набирать в следующем порядке:
   - название статьи;
   - краткие сведения об авторах, включающие фамилию, имя, отчество и место работы,
   - аннотация;
   - текст статьи;
   - литература;
   - название, фамилии авторов и аннотация на английском языке.
3. Иллюстрации к статьям выполняются в виде отдельных файлов **форматов *Word6, Word7 (*.doc)*** и представляются на отдельных листах в двух экземплярах *(допускаются только черно-белые)*. На обороте каждого листа указываются название статьи, фамилии авторов и номер иллюстрации.

   Рисунки выполняются в соответствии со следующими требованиями:

   выбирать по возможности наиболее мелкий масштаб изображения (при условии читаемости);

   буквенные и цифровые обозначения на рисунках по начертанию и размеру давать в соответствии с обозначениями в тексте статьи (см. образцы начертания символов в журнале);

   размер рисунка — не более 15×20 см, желательно в портретной ориентации;

   выносить текстовую информацию из рисунка в текст статьи или подрисуночные подписи (см.п.4).

   Не допускается включение иллюстраций в файл с текстом статьи!
4. Все иллюстрации должны сопровождаться подрисуночными подписями (не повторяющими фразы-ссылки на рисунки в тексте), включающими в себя название иллюстрации и, при необходимости, условные обозначения. Подрисуночные подписи включаются в текст статьи в виде отдельных абзацев (Рис.1,2 ... .), расположенных в предполагаемых местах размещения иллюстраций.
5. Термины и определения, единицы физических величин, употребляемые в статье, должны соответствовать действующим ГОСТам.
6. Буквы в формулах необходимо размечать карандашом в первом экземпляре по следующим правилам:

   прописные и строчные буквы, различающиеся только своими размерами, подчеркиваются двумя чертами: прописные — снизу, строчные — сверху. Нуль не подчеркивается;

   греческие буквы подчеркиваются красным, векторы — синим (стрелки не употребляются), а матрицы — зеленым цветом;

   латинские буквы подчеркиваются волнистой чертой снизу;

   употребление рукописных, готических и русских букв, а также символов следует оговаривать на полях рукописи;

   индексы и показатели степени следует отчеркивать дугами, направленными вниз или вверх соответственно для нижних и верхних индексов. Необходимо четко различать в индексах написание запятой, штриха и единицы.
7. Формулы в тексте следует нумеровать в круглых скобках (например, (2)), литературные ссылки в прямых — [2], подстрочные замечания отмечаются звездочками *.
8. При оформлении списка используемой литературы обязательно следует указывать авторов и название работы, источник, издательство, год издания, страницы.
9. На последней странице рукописи должны быть подписи всех авторов. Служебные и домашние адреса авторов с обязательным указанием почтового индекса и номеров телефонов печатаются на отдельной странице.
10. Редакция не ставит в известность авторов об изменениях и сокращениях рукописи, имеющих редакционный характер и не затрагивающих принципиальных вопросов.

Для оперативной работы редакции просим указывать в сведениях об авторах адрес Вашей электронной почты. Наш адрес E-mail:NLeb@relcom.ru

Цена договорная　　　　　　　　　　　　　　　　**Индекс 47816**